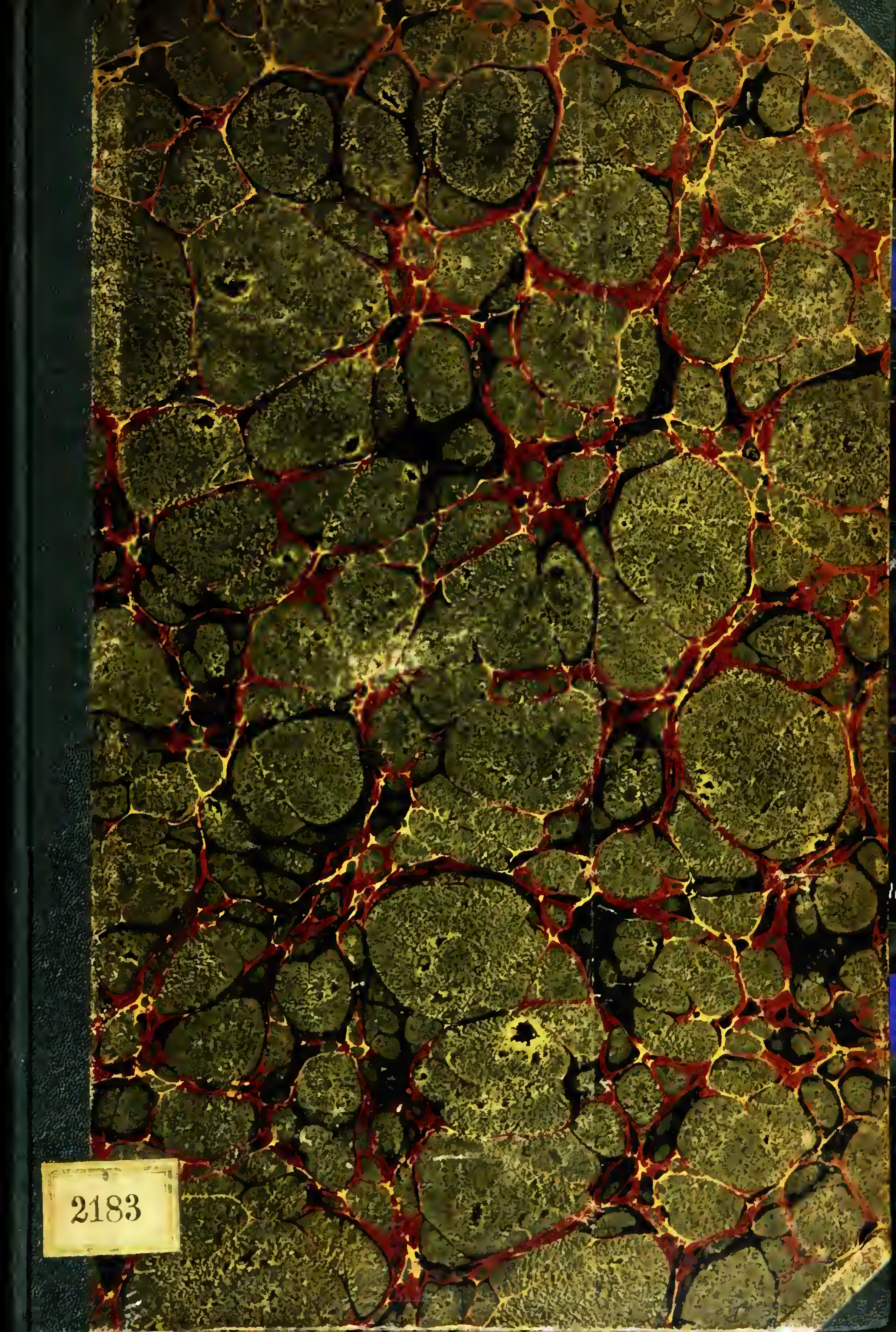

2183

Histologische und experimentelle Studien über die TUBERKULOSE

von

Theodor Hering,
pract. Arzt in Warschau.

Mit 6 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1873.
Verlag von August Hirschwald.
Unter den Linden 68.

Seinen hochverehrten Lehrern

Herrn Prof. W. Brodowski,
Herrn Prof. H. Hoyer

gewidmet

vom

Verfasser.

Vorwort.

In der vorliegenden Arbeit erlaube ich mir die Resultate vou Untersuchuugen darzulegen, welche ich im Jahre 1869 begonneu, vor Kurzem zu einem gewissen Abschluss gebracht habe und die den wesentlichen Inhalt eincr am 1. März 1872 eingereichten und am 4. Juni d. J. von der Warschauer medizinischen Gesellschaft prämiirteu Concoursarbeit bildeten. Ich fühle mich um so mehr ermuthigt, diese Studie auch dem deutschen wissenschaftlichen Publikum vorzulegeu, als Herr Prof. Virchow, der die Güte hatte, viele meiner mikroskopischeu Präparate in Augenscheiu zu uehmeu, mich zu diesem Schritt angeregt hat.

Die Arbeit umfasste ursprüuglich eiuen historischen, einen experimentellen und einen anatomo-pathologischen Theil.

Ich übergehe den ersten, insofern die ueueren hierhergehörigeu Arbeiteu eine mehr oder weniger vollständige Zusammenstellung der ältereu Auschauungen enthalten. Iu dieser Beziehuug glaube ich vor Allem auf das Werk von Waldenburg[1]) verweisen zu dürfeu. Den experimentellen Theil war ich bemüht in möglichster Kürze wiederzugebeu; einmal weil die Zahl der positiveu Impfresultate sehr spärlich ausfiel, hauptsächlich aber, weil ich alle theoretischen Raisonuemeuts über die Natur des Tuberkels vermeiden wollte. So lange striktere Beobachtungeu über die Histologie und Histogenese

[1]) Die Tuberkulose, die Lungenschwindsucht und Scrofulose. Berlin 1869.

des geimpften Tuberkels nicht vorliegen werden, müssen solche Raisonnements verfrüht erscheinen. Die Histologie des menschlichen Miliartuberkels nimmt den zweiten und ausführlichsten Theil dieser Studie ein, zugleich denjenigen, dessen Mängel wohl am meisten in die Augen springen werden. Nicht die Schwierigkeiten des Gegenstandes allein sind es, welche diese Mängel wohl begreifen lassen, sondern vor Allem die Schwierigkeit, ein Material zu finden, in welchem die Anfangsstadien des Prozesses der Untersuchung zugänglich wären. Der Beschreibung der Tuberkulose in den einzelnen Organen habe ich eine kurze Zusammenstellung der wichtigeren Angaben über die Histologie des Tuberkels vorangestellt, weil sie einen klaren Ueberblick über das Ganze gestattet und die Meinungsverschiedenheiten desto präciser hervortreten lässt.

Die wichtigeren Präparate, deren Beschreibung allein unzureichend sein würde, sind von Herrn Dr. N. Brunner, dem ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche, nach der Natur aufgenommen und in den 6 beigefügten Tafeln mit grosser Wahrheitstreue wiedergegeben worden.

Die Histologie des grauen Miliartuberkels.

Wie Virchow sehr richtig bemerkt, sind alle älteren Beschreibungen von Tuberkeln unzuverlässig, weil sich die Beobachter nicht geeinigt haben über das, was sie Tuberkel nennen wollten.

Eine kurze Zusammenstellung der Histologie des Tuberkel's hat E. Wagner in seiner neusten Schrift (Das Lymphadenom 1871) geliefert; auf ihn verweisend werde ich nach einer etwas ausführlicheren Besprechung der Angaben Virchow's[1]) nur die neueren hierhergehörigen Arbeiten berücksichtigen, durch deren Vergleich diejenigen Punkte sich näher präcisiren lassen, die noch einer Entscheidung harren.

Vor allen Dingen sagt Virchow (l. c. S. 632) muss man daran festhalten, dass der Tuberkel ursprünglich ein organisirtes Gebilde, ein wirkliches Neoplasma ist. „Der wahre Tuberkel ist organisirt, wenngleich nicht vascularisirt; er ist organisirt in dem modernen Sinne des Wortes; er hat eine zellige Zusammensetzung (l. c. S. 635).

Nach Virchow besteht der kleine Knoten aus einer in der Regel aus Bindegewebe hervorgehenden Wucherung, die weiche, gebrechliche Zellen in sich enthält. Sie gleichen im Wesentlichen den Lymphdrüsenelementen. Es sind Rundzellen von sehr wechselnder Grösse, meist kleiner als farblose Blutkörperchen, manchmal grösser bis um das Doppelte und Dreifache. Der Zellkörper ist farblos durchscheinend, fein granulirt, leicht verletzbar. Im Inneren der vollentwickelten Zellen findet sich ein einfacher kleiner Kern, der manchmal mit einem Kernkörperchen ausgestattet ist. Manchmal beträgt die Zahl der Kerne bis 12 und darüber.... Zwischen diesen Zellen liegen kleine netzförmige Anordnungen von bindegewebigen Fäden, zuweilen auch Gefässe.

---

[1]) Die krankhaften Geschwülste, II. Band p. 620.

Diesen jnngeu Tnberkel lässt Virchow anf dem gewöhnlicheu Wege einer directen Proliferation des präexistirenden Gewebes entstehen.... Die Elemente des Bindegewebes vergrössern sich, die Kerne theilen und vermehren sich, endlich theilen sich die Zellen. An manchen Orten soll die Kernwncherung vor der Zellentheilnng bis zn sehr bedentender Höhe steigen. Nirgends sah Virchow dies so ausgedehnt als an den Fettzellen des Omentnm, welche sich znweilen in Tuberkelzellen nmbilden sollen; dabei verschwindet zuerst das Fett, dann wncheru die Kerne so sehr, dass förmliche Riesenzellen entstehen. Dieselbe wesentliche zellige Znsammensetznng des Tnberkels wiederholt sich seiner Meinung nach an allen Orteu, wo man den Tuberkel in seiner eigentlichen Acme nntersucht. In festen fibrösen Theilen kommt diese Acme nicht vollständig zn Stande. In solchen Fällen besteht nach Virchow ein grösserer Theil des kleinen Knötchens ans dichtem Bindegewebe, dessen Zelleu etwas reichlicher sind nnd hänfig mehrere, kleinere Kerne enthalteu. Virchow bezeichnet diese harten Knötchen als fibröse Tuberkel.

In diesen harten Formen fand er nnter dem Mikroskop runde. trübgelbliche Haufen von feinkörnigem Anssehen, nicht selten nmgeben von einer dicken Bindegewebsschicht, die manchmal ein Lnmen zn enthalten schienen, manchmal einem mit dichtem Inhalte gefüllten Gefäss ähnlich sahen. Sie lagen öfters so hintereinander, dass sie wie Abschnitte eines gewundenen Schlauches erschienen.

In diesen Bildungen vermuthete Virchow Lymphgefässe mit gewuchertem Epithel (l. c. S. 641), doch ist es ihm nicht gelungen, sich von der Wahrheit dieser Vermuthnng zn überzengen.

Ich habe die Beschreibnng Virchow's absichtlich fast wörtlich wiedergegeben, weil ich in vieleu Pnnkten genöthigt sein werde, anf dieselbe zurückznkommen, andererseits auch weil dieselbe lange Zeit als Musterbild der histologischen Beschaffenheit des Tuberkels galt und allgemein angenommen war. Dnrch seine und Rheinhardts Untersnchnngen haben natürlich die Lebert'schen Tnberkelkörperchen ihre specifische Bedentung vollständig eingebüsst. Sie erwiesen sich als geschrumpfte, zum Theil fettig degenerirte oder ganz und gar abgestorbene Gebilde.

Während Virchow nnn überall das Bindegewebe (mit Einschluss des Fettgewebes) als Matrix des Tnberkels betrachtet, lasseu spätere Forscher denselben ans Blutgefässen oder Lymphgefässen entstehen.

An den Blutgefässen sollte die Adveutitia zur Bilduug des Tuberkels das Meiste beitragen, und zwar die Kerne der Gefässwand oder des sie umgebenden Biudegewebes. Da, wo die Blutgefässe von einer perivasculären Scheide umgeben sind (wie das His für die Adventitia der kleinen Hirngefässe bewieseu hat) sollteu uach Klebs und Rindfleisch die Eudothelzellen dieser Scheide den Ausgangspunkt der Wucherung bilden.

Strictere Beobachtuugen über das Verhältniss des Tuberkels zu den Lymphgefässen verdanken wir Klebs. Er lässt deu Tuberkel im Innern der Lymphgefässe durch Wucherung des Endothels hervorgehen und glaubt deu Nachweis davou wenigsteus bei der artificielleu Tuberculose der Meerschweinchen geliefert zu haben. (Auf diesen Punkt werde ich später uoch zurückkommen).

Der Klebs'schen Theorie hat sich ueuerdings auch Riudfleisch augeschlosseu uud sich gelegeutlich dahin ausgesprocheu, dass die Endothelieu der Lymphgefässe der seröseu Häute und der Blutgefässe (Schüppel) diejenigeu Zellen des Körpers sind, durch dercu specifische Reizung der weseutliche Theil des miliaren Knötcheus gebildet wird. (Siehe über Tuberkulose der Lunge, des Netzes, der Pia Mater, iu seiuem Lehrbuch der Pathol. Gewebelehre 2. Auflage.)

Was die morphologischeu Elemeute des Tuberkels aubelangt, so hat schou Virchow, wie ich obeu erwähut, ausser deu ruuden Tuberkelzellen auch grössere Elemeute beschriebeu, die bis 12 uud mehr Kerne enthalteu uud mauchmal förmliche Rieseuzellen bilden (Omentum).

Auf diese s. g. Rieseuzellen fiug man an mit der Zeit eiu grösseres Gewicht zu legen und zwar besonders nachdem Laughans[1]) den Beweis geliefert, dass diese Formen in vielen Tuberkeln aufzufinden siud. Währeud sie aber Köster[2]) als wesentlicheu Bestandtheil des Tuberkels betrachtet, betont Klebs[3]), dass sie weder eiu nothweudiges Attribut des Tuberkels seien, noch ausschliesslich in Tuberkelu vorkommen. Später, als man aufiug das Verhältniss dieser Gebilde zu deu Gefässeu uäher zu studireu, liess man dieselben im Iuuern der Lymphgefässe durch Wucheruug des Endothels entstehen. Diese Ansicht war besouders durch Köster uud Klebs ver-

---

1) Virchow's Archiv Bd. 42., S. 382.
2) Virchow's Archiv Bd. 48., S. 111.
3) Virchow's Archiv Bd. 44., S. 289.

treten, doch nicht überall acceptirt. Sehr willkommen waren deshalb die neueren diese Frage erörternden Arbeiten von Wagner und Schüppel, zu deren ausführlicher Besprechung ich nun (da sie von grösserer Tragweite zu werden versprechen) übergehe.

Unter dem Namen: Das tuberkelähnliche Lymphadenom, der cytogene oder reticulirte Tuberkel, beschrieb W. eine Neubildung, die er zuerst an der Pleura, später in den meisten Organen des menschlichen Körpers zu beobachten Gelegenheit hatte. Dieselbe glich in allen Beziehungen dem s. g. cytogenen oder reticulirten Gewebe und kam bald diffus, bald in Form kleiner Knötchen vor, bald allein, bald mit chronischer oder acuter Entzündung. Sie glich im Wesentlichen so sehr dem Tuberkel, dass nur die mikroskopische Untersuchung darüber Aufschluss zu geben vermochte. Das klarste Bild des Lymphadenoms fand W. in der Pleura, wo an feinen Durchschnitten dasselbe die beiden Hauptcharaktere der lymphatischen Follikel erkennen liess: ein s. g. Reticulum und darin eingebettete kleinzellige Elemente, bald freie Kerne, bald Rundzellen, die den Lymphzellen glichen. Das Reticulum war bald aus deutlichen, mehrfach verästelten kernhaltigen Zellen, bald aus weniger deutlich zelligen Gebilden zusammengesetzt, bald aus feineren oder gröberen fasrigen Elementen. In manchen Lymphfollikeln fand W. einen peripherischen lichten Raum, der dem Umhüllungsraum der Lymphdrüsenfollikel ähnlich sah. Blutgefässe noch Lymphgefässe liessen sich im Inneren der Follikel sogar durch Injection nicht nachweisen. Die den Follikel umgebenden Lymphgefässe waren manchmal erweitert und umgaben seine Aussenfläche halbkreisförmig. Am Rande waren deutliche Lymphgefässendothelien sichtbar.

Als fast regelmässigen Bestandtheil der Follikel fand W. eine oder mehrere vielästige oder rundliche Riesenzellen, in deren dunkelkörniger Masse runde oder ovale sehr zahlreiche Kerne eingebettet waren. Diese Riesenzellen stimmten fast in allen Details mit der Beschreibung von Langhans und Anderer überein.

Wagner fasst die hier beschriebene Neubildung als heteroplastisch auf, da sie in Organen vorkommt, welche in normalem Zustande kein adenoides Gewebe enthalten.

Die weiteren Einzelheiten seiner Arbeit und seine Angaben über die Verschiedenheiten des Lymphadenoms in anderen Organen, in denen W. dasselbe zu sehen Gelegenheit hatte, wie im Peritonaeum, Pericardium, der Synovialhaut, der Schleimhaut des Larynx

und der Trachea, in der Zungen-, Gaumen- und Rachenschleimhaut, dem Darmkanal, den Harnwegen, den Hirnhäuten, der Leber, den Nieren, den Lymphdrüsen, der Milz werde ich später bei der Besprechung der Tuberculose dieser Organe specieller berücksichtigen.

Die Entwicklungsgeschichte des Lymphadenoms ist Wagner, trotz wiederholt darauf gerichteter Untersuchungen, unbekannt geblieben. Von den für das cytogene Gewebe aufgestellten Entwicklungsarten (Kölliker, Schmidt, Rollet, Sertoli, Orth, Henle) scheint ihm die Henle'sche Ansicht noch die plausibelste. Bei Erörterung der Frage: ob diejenigen Gewebe, welche den Sitz des Lymphadenoms bilden, normaler Weise cytogenes Gewebe enthalten, gelangt Wagner zu dem Schluss, dass das Lymphadenom ebensowohl in Organen vorkommt, welche normaler Weise cytogenes Gewebe enthalten, als auch in solchen, wo dasselbe noch nicht nachgewiesen ist. Er findet nur einen wesentlichen Unterschied zwischen den physiologischen und den pathologischen Lymphfollikeln, d. h. den Mangel von Blutgefässen in dem Letzteren (l. c. S. 70). Wäre es nicht zu gewagt [fügt nun W. hinzu (l. c. S. 71)] so möchte ich noch weiter die Vermuthung aufstellen, dass ebenso wie beim physiologischen Follikel, auch beim pathologischen eine lebhafte Zellenneubildung und wahrscheinlich eine Ausfuhr dieser Zellen in das Gefässsystem stattfindet.

Er schliesst seine Arbeit mit der Bemerkung, dass ein grosser Theil jener Neubildung, welchen man bisher als ächten miliaren Tuberkel bezeichnete, ein s. g. cytogener oder reticulirter Tuberkel, ein tuberkelähnliches Lymphadenom ist.

Kurze Zeit nach dem Erscheinen der Wagner'schen Arbeit, publicirte Oscar Schüppel (im April 1871) seine „Untersuchungen über die Lymphdrüsen-Tuberculose, sowie über die damit verwandten und verwechselten Drüsenkrankheiten".

Die Knötchen in den Lymphdrüsen, die Wagner als tuberkelähnliches Lymphadenom bezeichnet, nennt Schüppel schlechthin Tuberkel. Die ursprüngliche Form des Lymphdrüsentuberkels ist ihm seit dem Ende des Jahres 1869 bekannt. Für Schüppel unterliegt es nicht dem geringsten Zweifel, dass das Wagnersche Lymphadenom mit seinem Lymphdrüsentuberkel identisch ist.

„Der Tuberkel stellt keineswegs blos ein Häufchen kleiner Rundzellen dar, sondern eine meist scharf begrenzte, wenn auch sehr kleine Geschwulst, welche der Blutgefässe entbehrt, und welche

aus Zellen von verschiedener, zum Theil sehr beträchtlicher Grösse, sowie aus einem Reticulum besteht, welches dem des adenoiden Gewebes sehr nahe kommt und in dessen Maschen die Tuberkelzellen eingebettet sind." (l. c. S. 84).

Schüppel unterscheidet in den Tuberkeln der Lymphdrüsen drei verschiedene Zellenformen, nämlich: 1) Riesenzellen, 2) grössere epithelartige Zellen, 3) kleine lymphkörperartige Zellen. Die Beschreibung derselben stimmt mit der von Wagner gegebenen vollkommen überein. In dem oft erwähnten Reticulum fand S. eine oder mehrere Riesenzellen mit 20 bis 100 Kernen, die manchmal geschichtete organische, zum Theil verkalkte Concremente enthielten. Während Wagner das Reticulum für das am meisten charakteristische Zeichen seines Lymphadenoms betrachtet, legt Schüppel das Hauptgewicht auf die Riesenzellen. Er betrachtet sie als ein pathognomonisches Zeichen des Lymphdrüsentuberkels. Derselbe soll immer mit dem Erscheinen einer Riesenzelle beginnen. Diese Riesenzellen entstehen nach dem, was er gesehen (wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle) „im Innern der Blutgefässe" womit nicht bestritten werden soll, dass sie in anderen Fällen ihren Ursprung aus den Lymphgefässen nehmen." (l. c. S. 93).

Die höchst wichtigen Detaills dieser Schrift werden noch an einer anderen Stelle besprochen werden. Indem ich den Leser auf das Original verweise, werde ich jetzt in Kurzem diejenigen Punkte zusammenstellen, die in den letztgenannten Arbeiten fraglich oder dunkel geblieben und die zu berücksichtigen ich mir vorgenommen habe. Es galt also zu prüfen:

1) Ob die s. g. Riesenzellen ein nothwendiges Attribut des jungen Tuberkels ausmachen, wie dies Schüppel vom Lymphdrüsentuberkel behauptet, mit einem Worte, ob sie als etwas für den Tuberkel Specifisches betrachtet werden dürfen?

2) Wie entstehen die als Riesenzellen bisher bezeichneten Gebilde und welchen Veränderungen unterliegen dieselben beim Wachsthum des Tuberkels?

3) Ob die s. g. Riesenzellen mancher Geschwülste und die von Klebs im Tuberkel der Meerschweinchen aufgefundenen Riesenzellen mit denen des menschlichen Tuberkels identisch sind?

Der letzte Punkt nöthigte also zur Wiederholung der seit Villemin bekannten Impfversuche, da trotz der sehr beträchtlichen Zahl der Experimentatoren, ebenso wie in der Lehre der Tubercu-

lose des Menschen, auch in diesem Gebiete die Akten noch lange nicht geschlossen sind und höchst wichtige Fragen ihrer Lösung harren.

Indem ich den Leser in Allem, was diese Frage specieller betrifft, auf Waldenburgs Werk verweise, der diesen Theil der Pathologie historisch, kritisch und experimentell bearbeitet hat, werde ich mich an dieser Stelle nur mit denjenigen Arbeiten beschäftigen, die nach Waldenburg veröffentlicht worden sind, und vorwiegend die Histologie des geimpften Tuberkels, einen Abschnitt also, der bisher am wenigsten erschöpft und doch zur Lösung der Natur dieses Processes vor Allem erörtert werden sollte, betreffen,

Als hierher gehörig betrachte ich die Arbeiten von Aufrecht[1]) und Klebs (l. c.)

Diesen beiden Forschern ist es nämlich gelungen, in den geimpften Tuberkeln Gebilde aufzufinden, welche den s. g. Riesenzellen des Menschentuberkels in vielen Punkten gleichen und für die Identität dieser beiden Proccese zu sprechen scheinen.

Aufrecht, dem Vorgange Chauveau folgend, fütterte Kaninchen mit menschlichen Leichentheilen. Eins von den Versuchsthieren starb nach drei Tagen und wies bei der Section miliare Knötchen auf, die an der Serosa des Diaphragma und der Leber ihren Sitz hatten und rosenkranzförmig angeordnet waren! Die Knötchen bestanden, mikroskopisch untersucht, aus einer ziemlich breiten peripherischen Zone, welche lediglich aus kleinen runden Zellen zusammengesetzt war und aus einem scharf abstechenden Centrum, von trübem Aussehen, in dem nach Essigsäure-Zusatz Kerne zum Vorschein kamen. Dieses trübe Centrum fand A. constant in allen Tuberkeln. Dasselbe ging nicht direkt in die peripherische Zone über, sondern war entweder durch einen fast glashellen, etwas streifig aussehenden Ring von demselben getrennt, oder lag in Form eines Schlauches dar, dessen Wand ebenso beschaffen war, wie der erwähnte Ring. Es hing aber lediglich von der Schnittrichtung ab, ob die centrale Masse einen Kreis oder Schlauch bildete. In Präparaten, wo das Letztere der Fall war, vermochte A. die Schläuche noch weiter zu verfolgen und sie als das Continuum von Lymphgefässen zu erweisen, deren länglich polygonale Endothelien zwar angeschwollen und mit dunklen Körnchen gefüllt, aber noch nicht

[1]) Ueber die Structur des Miliartuberkels. Centralblatt 1869, Nr. 28.

so zerfallen waren, wie innerhalb der den Tuberkeln zugehörigen Strecken. Fast dieselbe Structur fand A. in den Peritonealtuberkeln des Menschen. Aufrecht schloss aus diesem Befunde, dass die Miliartuberculose des Bauchfells anatomisch definirt, eine granulär auftretende Perilymphangitis sei und dass die Lymphgefässendothelien sich an der Bildung der kleinen runden in der peripherischen Zone des Tuberkels liegenden Zellen nicht betheiligen.

Zu fast gleichem Resultate kommt Klebs[1]), der das Verhältinss des Tuberkels zu den Lymphgefässen am Diaphragma eines geimpften Meerschweinchens sehr gut zu beobachten Gelegenheit hatte und zwar durch Silberbehandlung der entsprechenden Präparate. Im eigentlichen Centrum der kleinen Knötchen fand Klebs einige Mal, aber nicht grade bei den kleinsten Formen, eine vielkernige Riesenzelle, dicht umgeben von den kleinzelligen Massen. Ihre Lagerung war eine derartige, dass sie sich genau in der Verlängerung der zur Peripherie des Knotens herantretenden Lymphgefässe befand. Es ist ihm daher wahrscheinlich, dass sie sich von vornherein im Lumen des Lymphgefässes entwickelt hatte.

Nebenbei muss hier noch bemerkt werden, dass Klebs dem Beispiele Villemin's folgend, als Vertreter der Specifität des Tuberkelgiftes auftritt. Zu diesem Schluss berechtigt ihn (wie er selbst bemerkt) nicht nur der negative Befund bei Impfungsversuchen mit indifferenten Körpern, sondern auch das theoretische Raisonnement.

Sogar in diesem Punkte herrschen also trotz der vielen Impfversuche noch bedeutende Differenzen zwischen den Autoren, die zur Wiederholung derselben drängen. Diese Wiederholung wurde zur Nothwendigkeit, als im Jahre 1869 und 1870, Köster, Ruge und Bernhardt mit Beobachtungen auftraten, welche die Impfbarkeit der Tuberkulose überhaupt zweifelhaft erscheinen liessen und dem ganzen so mühsam aufgerichteten Gebäude der Experimental-Pathologie Grund und Boden zu entziehen drohten.

Diese Beobachtungen sollen beweisen, dass bei Kaninchen und Meerschweinchen eine primäre spontane Miliartuberkulose, an die man nie recht hat glauben wollen, wirklich existirt.

Eine spontane primäre Tuberkulose ist von Köster an Nürnberger Meerschweinchen, von Ruge an Berliner Nagern (4 Meerschweinchen, 2 Kaninchen) beobachtet worden.

---

[1]) Virchow's Archiv, 44. Bd., p. 242.

Ruge[1]) fand graue, mitunter im Centrum gelbliche Knötchen, in den Lungen, zuweilen auf der Pleura und der Darmserosa, sowie in der Leber der erwähnten Thiere.

Manchmal waren mit ihrem Auftreten Drüsenanschwellungen verbunden. Diese kleinen Knötchen erklärt Ruge im Gegensatz zu Köster, der sie als circumscripte Entzündungsheerde betrachtet, als wirkliche Miliartuberkel. Ein Jahr später publicirt Bernhardt[2]) ähnliche Beobachtungen. Während seiner zur Erörterung der Tuberculosen-Frage (in Münster) angestellten Fütterungsversuche trat unter den Kaninchen (auch bei den zu Fütterungsversuchen nie benutzten) eine verheerende Enteritis epidemica auf. Die Veränderungen der Darmschleimhaut waren besonders am lymphatischen Apparate stark ausgesprochen und denen analog, die man nicht selten bei scrophulösen Kindern beobachtet, die an erschöpfenden Diarrhöen zu Grunde gegangen sind.

Die Lymphgefässe des Mesentherium waren mit fettigem und trübkörnigem Material prall gefüllt und verliefen als weissgelbe Stränge zu den vergrösserten, stellenweise mit käsigen Einsprengungen behafteten Lymphdrüsen. Die solitären Lymphfollikel des Coecums, Proc. vermiformis, Sacculus rotundus traten als weissgelbe, stecknadelkopfgrosse Punkte in grosser Zahl hervor. Neben solchen Veränderungen zeigte ein nie zu irgend einem Versuche benutztes Kaninchen, welches namentlich nie tuberculöses Material zu fressen erhalten hatte, eine im ganzen Mesenterium, in den Lig. latis, an der peritonealen Seite des Diaphragma und der Milz verbreitete sehr reichliche Eruption miliarer Knötchen von der bekannten Struktur des miliaren Tuberkels.

Unterwerfen wir nun die Frage der Impfbarkeit der Tuberculose überhaupt einer allgemeinen Betrachtung, so finden wir die Autoren getheilt in vier verschiedene Parteien.

Die erste und kleinste zählt zu ihren Vertretern Villemin und Klebs. Die Tuberculose ist ihrer Meinung nach impfbar und specifisch. —

Zu der zweiten sind Lebert und Waldenburg zu rechnen,

---

[1]) Centralblatt 1869, No. 51., S. 807.

[2]) Centralblatt 1870 No. 10 u. 18.

welche die Tuberculose als eine impfbare nicht specifische Resorbtionskrankheit betrachten.

Die dritte Partei ist vertreten von Langhans, der den geimpften Tuberkel als das Produkt parasitärer Reizung oder als eingekapselte Parasiten zu erklären geneigt ist.

Die vierte endlich durch Köster, Ruge und Bernhardt, welche den Erfolg der Impfungen überhaupt zu bezweifeln scheinen.

Die Verwirrung und die Meinungsverschiedenheit scheinen mithin ihr Acme erreicht zu haben.

Als ich im Jahre 1869, angeregt durch eine von der Warschauer medizinischen Gesellschaft aufgestellte Concoursarbeit, meine ersten Untersuchungen begann, verhehlte ich mir nicht, mit welchen Schwierigkeiten zu kämpfen ich es unternommen habe. Eine nüchterne, unparteiische Auffassung der Thatsachen, eine genaue Berücksichtigung der Fehlerquellen, nach vorhergegangenen Studien des geschichtlichen Theiles schienen mir genügend, um die Lösung einiger der oben besprochenen Punkte der Tuberculose der Menschen und der Thiere versuchen zu dürfen. In wiefern mir dasselbe gelungen, das zu beurtheilen, überlasse ich dem Leser, den ich hiermit ohne Weiteres in den Gang meiner Untersuchungen einführe.

Experimenteller Theil.

Die Gesammtzahl der von mir angestellten Experimente beläuft sich auf 82. Ich benutzte zu denselben 46 Kaninchen, 34 Meerschweinchen und 2 junge Haasen.

Das zur Impfung bestimmte Material wurde entweder nach vorhergegangenem Einschnitt unter die Haut geschoben, oder falls es flüssig war, mittelst einer Pravatz'schen Spritze subcutan injecirt. Am häufigsten benutzte ich zur Impfung oder Injection die Interscapulargegend. Ein Theil der Impfungen wurde auch nach Cohnheim's Methode ausgeführt (Eröffnung der Bauchhöhle.). Flüssigkeiten oder Farbenlösungen (Carmin, Anilin, Zinnober) brachte ich durch die vena jugularis in den Circulationsapparat. Um Queck-

silber oder Farbstoffe direkt in die Luftwege zu bringen, bediente ich mich der Tracheotomie. Die betreffenden Versuchsthiere befanden sich Sommer und Winter in einem ziemlich geräumigen Stalle, wurden von Tag zu Tag besichtigt, im Falle beginnender Abmagerung gewogen. Als Nahrung diente ein gemischtes, der Jahreszeit entsprechendes, vorwiegend grünes Futter.

Um die Versuchsthiere von einander zu unterscheiden führte ich denselben kleine an einem Drahte aufgehängte und mit der entsprechenden Nummer versehene Marken durch das Ohr. Später bediente ich mich eines kleinen Locheisens, mittelst dessen eine entsprechende Anzahl von Rundöffnungen, bald auf dem einen, bald auf dem andern Ohr ausgeschlagen wurde.

Diese Art der Markirung hat sich mir als die beste bewährt; die kleine Oeffnung heilt nicht zu, es bilden sich auch keine käsigen Abscesse um den Draht herum, wie bei der ersten Methode.

Entsprechend dem zur Impfung benutzten Material zerfallen meine Experimente in 10 Reihen. Ich lasse nun die Beschreibung in möglichster Kürze folgen und werde nur über die positiven Impfungen etwas weitläufiger berichten. Nebenbei muss ich bemerken, dass jeder Sectionsbefund mit einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung aller anscheinend auch gesund aussehenden Organe verbunden war, ein Umstand der bei derartigen Experimenten allein zu einem sicheren Resultate zu führen vermag.

Erste Versuchsreihe.

Einführung in den Magen der Versuchsthiere kleiner mit grauen Miliartuberkeln besetzter Lungenpartikel.

Das betreffende Individuum, von dem die zur Impfung benutzte Lunge entnommen war, zeigte bei der Autopsie folgenden pathologischen Befund. S. g. Miliartuberculose der rechten Lunge und der Pleura. Die linke Lunge enthält ausser einer mittelgrossen in der Spitze situirten mit käsiger Masse gefüllten Caverne, einige grössere käsig pneumonische Heerde. Kleine Stückchen der mit s. g. Miliar-Tuberkeln besetzten rechten Lunge wurden nach sorgfältigem Auswaschen mit destillirtem Wasser, mittelst einer Pincette so tief in den Schlund der Kaninchen hinabgeschoben, bis die Thiere dieselben verschlangen.

Zu jedem derartigen Experimente benutzte ich 6 solcher Lungenpartikel, da sie den Magen der Versuchsthiere sehr wenig zu belästigen schienen. Von den zu diesen Fütterungsversuchen verwendeten Kaninchen wurden 4 nach 14—16 Monaten getödtet, boten aber Nichts bemerkenswerthes bei der Section. Von den 2 zurückgebliebenen, starb das eine Thier drei Monate nach der Fütterung, an zahlreichen Wunden, die dasselbe (es war ein Männchen) von anderen Männchen erlitten, das andere, bei dem die Fütterung das erste Mal am 6./8. 1869, das zweite Mal am 14./8. 69 wiederholt worden, erlag am 18./8. 69 einer acuten katarrhalischen Magen- und Darmentzündung.

Die Fütterungsmethode wurde, um artificielle Tuberculose hervorzurufen, schon von Chauveau, Aufrecht und Bernhardt benutzt. Die zwei ersten Forscher wollen dabei positive Resultate erzielt haben. Bernhardt war weniger glücklich.

Zweite Versuchsreihe.

Subcutane Impfung von Lungenpartikel, welche mit sogenannten grauen Miliartuberkeln übersäet waren.

Bei der Section eines in unserem städtischen Hospital verschiedenen Individuums fand ich ausser einer disseminirten Miliartuberkulose der Lungen auch grössere käsig pneumonische Entzündungsheerde. In der linken Lunge verschiedene mit eitrigen und käsig erweichten Massen gefüllte bronchiectatische Höhlen. Enteritis catarrhalis chronica. Nephritis parenchymatosa.

Experiment I. (No. 7.)[1]

Ein grosses graues Kaninchen wurde mit 2 kleinen Stückchen der eben beschriebenen Lunge am 16./8. 69 geimpft. Den 20./8. hatte sich ein Abscess gebildet, der durch eine kleine Fistel käsigen Eiter beim Druck entleert. Am 13./9. erreichte er die Grösse einer welschen Nuss. Das Thier ist bedeutend abgemagert, es hat bis zum 15./2. 70 über 112 Gramm an Gewicht verloren. Ich öffnete den Abscess am 15./2. 70, worauf er sich zwar verkleinerte, aber

---

[1]) Die eingeklammerte Ziffer bezeichnet die Reihenfolge der gesammten Experimente.

nur unvollkommen schloss. Das Thier wurde am 3./9. 70 getödtet, nachdem es über 12 Monate gelebt hatte.

Sectionsbefund. Bedeutende Abmagerung. Unter der Haut in der linken Schulterblattgegend, ein grosser mit käsigem Eiter gefüllter Abscess. Das ihn umgebende Bindegewebe war bedeutend verdickt und stark vascularisirt. Die innere glatte Wand des Abscesses bot keine Spur von s. g. Tuberkeln, ebenso von dem zur Impfung benutzten Lungenstückchen. Die Axillardrüsen sind vergrössert aber nicht käsig. Die Inguinaldrüsen erreichen die Grösse einer Bohne, sind saftig und grau röthlich auf dem Durchschnitte. Die grösseren enthalten eine zum Theil schon erweichte käsige Masse. In den kleineren Drüsen ist dieselbe stellenweise eingesprengt.

In der Bauchhöhle zahlreiche nicht verkalkte Cysticerken.

Die Leberoberfläche enthält einige weissliche Knötchen und Stränge, die sich unter dem Mikroskop als Narbengewebe erweisen. Das Leberparenchym befindet sich im Zustande einer Fettinfiltration. Milz über das dreifache vergrössert. Magen, Darm, Nieren normal.

Nach Eröffnung der Pleurahöhle fallen die Lungen nur unvollständig zusammen. Sie sind von schmutzig-rother Farbe und auf ihrer Oberfläche mit zahlreichen grauröthlichen Knoten und Knötchen besetzt. Die Form dieser Knoten ist unregelmässig rund, die Grösse schwankt zwischen einem Hirsekorn und einer Erbse, mit Ausnahme eines in der rechten Lungenspitze situirten Knotens, der fast die Grösse eines Pfennigs erreicht und mit einem weissgrauen Hofe umgeben ist. Dieser Knoten gab das Gefühl deutlicher Fluctuation. Die übrigen waren hart und besonders zahlreich an den Lungenspitzen. Auf dem Durchschnitte erwiesen sich die grösseren Knoten als unebene mit Fetzen besetzte, wie angenagte Cavernen, umgeben von einem wenig lufthaltigen, derben, grauröthlichen, mattglänzenden Parenchym. Die Höhlen enthielten halb erweichte, bröcklich käsige Massen. Communication mit den Luftwegen liess sich nicht nachweisen.

Die kleineren Knötchen sind schmutzig grau auf dem Durchschnitt, besitzen ein gelbweisses Centrum und sind von einem ziemlich stark hyperämischen Parenchym umgeben. Ausserdem befinden sich an verschiedenen lufthaltigen Stellen unregelmässige, graurothe, gallertartig glänzende Heerde. Die Trachea und die Bronchen waren im Zustande einer chronischen, katarrhalischen Entzündung. Die mikroskopische Untersuchung der beschriebenen Knötchen ergab

eine bestehende lobuläre Lungenentzündung mit Ausgang in Verkäsung.

Die Cavernen entstanden durch das Zusammenfliessen mehrerer erweichter Entzündungsheerde. Die kleinen Knötchen bestehen aus angehäuften das Lumen der Alveolen ausfüllenden Zellen, die vorwiegend den epithelialen an Form und Grösse gleichkommen. Die Grenzen der Alveolen lassen sich deutlich trotz der Zelleninfiltration erkennen. Die gelben Einsprengungen, welche das Centrum der kleineren Knötchen ausfüllten, beruhen auf einem höheren Grad von Verfettung und Zerfall der sie zusammensetzenden morphologischen Elemente. An solchen Stellen ist die Anhäufung der epithelialen Zellen am bedeutendsten. Sie füllen nicht nur die Alveolen aus, sondern überdecken auch die Alveolarsepta, so dass nur Theile der letzteren in Form von dünnen Strängen wahrzunehmen sind. An anderen Stellen erreichen die Septa eine beträchtliche Dicke und scheinen ganz aus zelligen Elementen zusammengesetzt zu sein. Die Form dieser neugedildeten Zellen ist rundlich oder eckig. Die meisten übersteigen bedeutend die Grösse der weissen Blutkörperchen und besitzen einen deutlichen, runden oder ovalen Kern nebst Kernkörperchen. Ihre epitheliale Abstammung erscheint kaum zweifelhaft. Einige dieser Zellen besassen 2 und mehr Kerne bis 20 (Taf. I. Fig. 1), welche gewöhnlich in eine grössere Protoplasmamasse eingebettet waren und förmliche Riesenzellen bildeten. Sie boten das Bild der s. g. endogenen Zellenbildung und lagen gewöhnlich in der Mitte der erweiterten Alveolen. An den Wänden der Alveolen fanden sich aber auch an manchen Stellen grössere Protoplasmaklumpen, die in regelmässiger Entfernung gelagerte Kerne enthielten. Bei starken Vergrösserungen (Immersionssystem) sah man ziemlich deutlich in der anscheinend homogenen Protoplasmamasse die Conturen der Epithelzellen, aus deren Zusammenfluss diese Formen ihren Ursprung zu nehmen schienen.

Die anscheinend weniger veränderten Lungentheile enthielten in den von verdickten Septen umgebenen Alveolen zahlreiche abgestossene, fettig degenerirte Epithelialzellen und zahlreiche Rundzellen, die an Grösse und Form den weissen Blutkörperchen nahekommen. Die Capillaren waren stark injecirt, mitunter fanden sich kleine Blutextravasate. In den verdickten, mit einer gelbweisslichen Masse ausgefüllten Bronchen fanden sich Zellentrümmer von verschiedener

Grösse und Form im Zustande der fettigen Degeneration. — Am Herzen nichts Bemerkenswerthes.

Experiment II. (No. 8.)

Starkes ausgewachsenes männliches Kaninchen, geimpft am 16./8. 69, ist am 17./12. 69 in Folge von Verletzungen, die es von anderen Männchen erlitten, gestorben.

An der Impfstelle ein käsiger Abscess von Kirschengrösse. Die Bauchhöhle enthält Cysticerken in verschiedener Zahl. Mesenterialdrüsen vergrössert und verkäst. — Lungen lufthaltig und anscheinend gesund. Ihre Oberfläche ist mit ziemlich zahlreichen schwarzbraunen flachen Knötchen besetzt, die auf dem Durchschnitt nur wenig in das Lungenparenchym hineinragen. Sie sind von der Grösse eines Sandkornes bis zu der eines Stecknadelkopfes, unregelmässig rund und zu mehreren in eine Gruppe vereinigt. Unter dem Mikroskop erweisen sich die Knötchen als eine Ansammlung von braunschwarzen Klumpen der verschiedensten Grösse. Während einige den Epithelialzellen nahekommen und sich nur durch ihren aus schwarzen Körnchen bestehenden Inhalt von denselben unterscheiden, übertreffen andere die Grösse der Epithelialzellen bis um das Dreifache und fliessen an manchen Stellen in eine grosse unregelmässig runde mit schwarzen Körnchen durchsetzte Protoplasmamasse zusammen. Die Kerne waren nur in den kleineren Epithelialzellen sichtbar, welche die pigmentirte Stelle umgeben. Das Bindegewebe der Alveolen fand ich daselbst verdickt, die Zahl der in diesem oder in den Capillaren liegenden Kerne erschien bedeutend vermehrt.

Die Knötchen und Flecken waren, wie ich mich durch spätere Untersuchungen überzeugen konnte, Residuen von Blutextravasaten, entstanden durch die Anwesenheit eines Parasiten, des Strongylus commutatus. Ich fand denselben in der Nähe der beschriebenen Knötchen ins Lungenparenchym eingebettet. Auf die Anwesenheit dieses Parasiten hat besonders Langhans[1]) aufmerksam gemacht und ich kann seine Angaben nur bestätigen. Durch das Eindringen des Strongylus ins Lungenparenchym erfolgt wahrscheinlich eine Zerreissung der Capillaren und ein circumscripter Bluterguss. Das

[1]) Die Uebertragbarkeit der Tuberkulose. 1868.

veränderte Pigment wird von abgestossenen Epithelialzellen aufgenommen und auf diese Weise das schwarzbraune Knötchen gebildet.

Experiment III. (No. 9.)

Ein mittelgrosses Kaninchen wird am 16./8. 69 auf die oben angegebene Weise geimpft. Dasselbe wird am 31./1. 70 getödtet. An der Impfstelle ein käsiger Abscess. Rechtsseitige Conjunctivitis mit Exulcerationen der Cornea. Ausser der Lunge, deren Oberfläche mit den oben beschriebenen schwarzen Punkten besetzt war (Wirkungen des Strongylus), alle übrigen Organe normal.

Bei allen dreien zur Impfung benutzten Thieren bildeten sich käsige Abscesse. Im Experiment 7. begann der krankhafte Process in der Lunge mit einer Bronchitis, zu der sich später eine lobuläre Lungenentzündung hinzugesellte, die in Verkäsung überging und den Zerfall des Lungenparenchyms zur Folge hatte.

Die Lunge bot das charakteristische Bild einer phthisischen Menschenlunge. Cavernen mit unebenen wie zernagten Wänden, mit käsiger, erweichter Masse gefüllt. Käsig pneumonische lobuläre Heerde in allen Stadien der Verfettung, die einen stahlgrau, gallertartig glänzend, die andern weisslichgelb in der Mitte käsig degenerirt. Viele dieser grauen Knötchen folgten dem Verlauf der verdickten Bronchen (Peribronchitis chronica). Das überaus charakteristische Bild der Phthise vervollständigte noch die Fettinfiltration der Leber und die ziemlich bedeutende Milzanschwellung. Im 8. und 9. Experiment verdienen die kleinen schwarzbraunen Flecken und Knötchen der Pleuraoberfläche eine besondere Aufmerksamkeit, da sie sehr leicht fehlerhaft gedeutet werden können. Sie werden von einigen Forschern als geheilte Tuberkel betrachtet, und zwar besonders von solchen, die wie Villemin die mikroskopische Untersuchung der Sectionsbefunde vernachlässigt hatten. Ich fand solche Flecke bei Kaninchen, die gar keinen Experimenten unterworfen waren und die ich nur durch Zufall secirte. Ich fand sie in einigen Fällen schon ein paar Tage nach der Impfung, wo sie unmöglich als Folge des Experimentes aufgefasst werden konnten, — da sie alle Spuren eines längst abgelaufenen Processes an sich trugen.

Man muss die erwähnten schwarzbraunen Knötchen und Flecken von andern, die manchmal in der Kaninchenlunge vorkommen, unter-

scheiden und die durch Kohlenpartikelchen hervorgerufen werden. Während die ersten sich immer dicht an der Oberfläche aber innerhalb der Alveolen befanden, traf ich die zweiten vorwiegend im Lungenparenchym im Bindegewebe. Sie waren von regelmässiger Form, verschiedener Grösse von schwarzer (nicht schwarzbrauner) Farbe und glichen überhaupt mehr einer Einsprengung, als einem rundlichen Fleck. Sie bildeten grössere und kleinere unregelmässige Klümpchen mit scharfen eckigen Rändern, manchmal dicke Körner. Nie fand ich sie die Epithelialzellen als kleine Körnchen erfüllend. Sie hatten keine Veränderungen weder im Bindegewebe, noch in dem Epithel der Alveolen zur Folge und verhielten sich vollkommen indifferent.

Die zuerst erwähnten, durch die Anwesenheit des Strongylus hervorgebrachten schwarzbraunen Flecken haben auch Perl und Lippmann[1]) bei ihren Experimenten beobachtet. Was die subcutanen käsigen Abscesse anbetrifft, so boten dieselben in allen drei Fällen auf ihrer Innenfläche nichts Bemerkenswerthes, ebenso wie das sie umgebende Bindegewebe. Einem Kaninchen, welches mit zwei derartigen Abscessen behaftet war, exstirpirte ich einen in toto und bewahrte die mit käsigem Eiter gefüllte Kapsel in Alkohol, um den käsigen Eiter zu späteren Experimenten verwenden zu können. Zu demselben Zwecke benutzte ich vor Allem frisch aus solchen Abscessen ausgedrückten käsigen Eiter, mit dem ich nachstehende Impfungen vorgenommen habe.

Dritte Versuchsreihe.

Impfung mit frischem den käsigen Abscessen der Versuchsthiere No. 8. und 9. entnommenen Eiter.

Diese Versuchsreihe umfasst 9 Experimente zu denen 7 Meerschweinchen und 2 Kaninchen verwendet wurden. Der zur Impfung benutzte Eiter wurde frisch aus dem angeschnittenen Abscess herausgedrückt und mit destillirtem Wasser verdünnt, dann filtrirt. Zu jeder Injection wurden etwa 24 Cct. benutzt.

---

[1]) Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Lungenblutung. Virchow's Archiv Bd. 51. S. 553,

Experiment I. (No. 10.)

Mittelgrosses Meerschweinchen. Geimpft am 24./8. 69 Gestorben am 3./10. 70. Es hat über 13 Monate gelebt.

Sectiousbefund. Auf dem Rücken ein circumscripter Abscess. Bedeutende Abmagerung. Am After zwei Fistelgänge, aus denen eine übelriechende braunrothe Flüssigkeit hervordringt. Communication mit dem Lumen des Rectum liess sich nicht nachweisen. Um die Fistelöffnungen wareu die Gewebe eitrig infiltrirt. Die rechte Luuge enthält erbsengrosse käsige Knoten, welehe unter dem Mikroskop das bei No. 7. beschriebene Bild einer lobulären käsigen Pneumonie darboten. Bronchitis chronica. Die Bronchialdrüsen vergrössert und verkäst. Ausser dem Darm, den ich im Zustande einer chronischen katarrhalischen Eutzündung vorfand, und den geschwollenen aber nicht verkästen Mesenterialdrüsen, uichts Abnormes.

Experiment II. (No. 11.)

Mittelgrosses Kaninchen, geimpft am 25./9. 69, gestorben am 8./10. 69.

Sectiosbefund. Peritonitis diffusa mit fibrinösem Exsudat, bedingt durch das Heraustreten der Magencontenta in die Bauchhöhle. An der hinteren Magenwand in der Nähe der Curvatura minor und des Pylorus befand sich nämlich ein Ulcus perforans ventriculi, von der Grösse eines Silbergroschens. Seine Ränder waren glatt, wie mit einem Locheisen ausgeschnitten. Der Pylorus war durch Hypertrophie der Muscularis verengt. Die Magenschleimhaut im Zustande chronischer, katarrhalischer Entzündung. Ausser der Leber, welche Psorospermienknoten enthielt, die übrigen Organe von normaler Beschaffenheit. Unter der Haut ein kleiner käsiger Abscess.

Experiment III. (No. 12.)

Kleines Kaninchen, geimpft am 15./9. 69, gestorben am 14./1. 70. An der Impfungsstelle fand ich keine Spur der injecirten Flüssigkeit, noch der Entzündung. Nach Eröffnung der Bauchhöhle springt die grosse Blässe aller inneren Organe, die sonst von normaler Beschaffenheit waren, vor Allem in die Augen. Die Ursache dieser Anaemie fand ich bei Eröffnung der Pleurahöhle. Ihre rechte Hälfte war nämlich mit einem frischen, schwarzen Blutcoagulum ausgefüllt.

Dasselbe liess sich von der Lunge und der Pleurawand mit Leichtigkeit abtrennen, ebenso von dem stark zusammengezogenen und blutleeren Herzen.

Nach Entfernung der Blutcoagula fand sich eine Fractur der 5., 6., 7., 8. und 9. Rippe und zwar in der Nähe der Wirbelsäule. Die scharfen Rippenenden hatten die Costalpleura, eins hingegen die rechte Lunge verletzt. Die kleine Oeffnung war mit Blutgerinsel verklebt.

Bei genauer Untersuchung fand ich eine Caries der Rippenenden, die ihren Ausgangspunkt von der Wirbelsäule genommen und die entsprechenden Wirbel zum grossen Theil zerstört hatte. Am Thorax an der Fracturstelle im Unterhaut-Bindegewebe ein circumscripter Blutextravasat. Die übrigen Organe normal, nur sehr blass. Die linke Niere fehlt, die rechte ist von doppelter Grösse. Arteria renalis sinistra konnte ich nicht auffinden.

Experiment IV. (No. 13.)

Grosses ausgewachsenes Meerschweinchen. Geimpft am 27./10. 69, gestorben am 28./12. 69.

Sectionsbefund. Lungen mit zahlreichen Knoten und Knötchen besetzt, von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer kleinen Erbse, von hart elastischer Consistenz. Die Farbe grau, halbdurchsichtig. In der Mitte besitzen sie ein mehr opakes gelbes Centrum. Fast alle Knoten sind von einem helleren, gallertartig glänzenden Hofe umgeben. Zwischen ihnen befinden sich an manchen Stellen Pigmentflecke von verschiedener Grösse. Die Knötchen selbst ragen unter dem Pleurablatt hervor und sind von einem lufthaltigen, hyperaemischen etwas oedematösen Parenchym umgeben. Dasselbe lässt sich fast vollständig aufblasen. Auf dem Durchschnitt zeigt die Lunge die verdickten Verzweigungen der feineren Bronchen, die wie Stränge von Bindegewebe verlaufen. Die Knötchen befinden sich vorwiegend in der Nähe der verdickten Bronchen, denen sie wie Früchte am Stengel aufsitzen. Sie sind unregelmässig rund, manchmal eckig, die grösseren fliessen zu rundlichen Conglomeraten bis zur Grösse eines Kirschkernes zusammen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die Alveolen gänzlich mit jungen Zellen ausgefüllt. Spuren von Bindegewebe durchlaufen den Knoten, in der Form eines grossmaschigen den Alveolarwänden entsprechenden Netzes. Die Zellen tragen den Charakter der Epithelialzellen, manche

sind jedoch grösser, ihr Protoplasma ist grobkörnig, der Kern nur undeutlich zu sehen. Sie befinden sich alle im Zustande der fettigen Degeneration.

Die anscheinend gesunden Stellen der Lunge zeigen eine beträchtliche Verdickung der Arveolarsepta; zwischen ihnen finden sich Klumpen von schwarzbraunem Pigment als Residuen älterer Blutextravasate. In den die Knötchen umgebenden Lungenalveolen einige fettig degenerirte Epithelialzellen. Um die verdickten Bronchialwände herum liegen im Bindegewebe ganze Reihen kleinerer zusammengeballter runder Zellen. (Weisse Blutkörperchen!). Die Lungencapillaren sind erweitert, mit rothen Blutkörperchen gefüllt. Herz normal. Milz über das Dreifache vergrössert. Ihre Oberfläche ungleich höckerig, ist mit kleinen grauweissen, halbdurchsichtigen Knötchen wie übersäet. Ihre Grösse schwankt zwischen einem Stecknadelkopf und einem Hirsekorn. Sie sind auf dem Durchschnitt unregelmässig rund, grauweiss, härtlich. Die grösseren sind gelblich, in der Mitte enthalten sie ein dunkles, ziemlich scharf contourirtes, weicheres Centrum. Leber ist ebenfalls mit kleinen grauweissen Knötchen besetzt. Das Leberparenchym verfettet. Die Knötchen der Leber und Milz erscheinen unter dem Mikroskop als eine Anhäufung von runden, den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen. Sie sind grösstentheils fettig degenerirt, besonders im Centrum, wodurch jede feinere Untersuchung über ihre Entstehungsweise fast unmöglich wurde. Das Peritonaeum enthielt zahlreiche, kleine, halbdurchscheinende Knötchen von der Grösse eines Hirsekorns. Sie folgten mit besonderer Vorliebe dem Laufe der Blutgefässe. Manchmal sassen sie dicht an der Adventitia, ein anderes mal umgaben sie das Blutgefäss, wie die Prostata die Harnröhre. Sie waren theils rund, theils spindelförmig und bestanden aus kleinen runden Zellen. Manchmal sassen 2—3 Knötchen an einem Gefässstamme.

Im Dickdarm fand ich ausser zahlreichen flachen, graugelben Knötchen, deren Oberfläche uneben war und die sich als vergrösserte Solitärdrüsen herausstellten, die Peyerschen Plaques bis zum Umfange eines Pfennigs vergrössert, aufgeschwollen und über das Niveau der Schleimhaut erhaben. Sie waren meist à surface réticulée. Die Schleimhaut und die Submucosa fand ich bedeutend verdickt, grau, mit gelbem, dicken Schleim bedeckt. An manchen Stellen

enthielt dieselbe kleine Blutextravasate und Netze von stark injecirten Gefässen.

Die mikroskopische Untersuchung der Peyerschen Plaques zeigte eine bedeutende Infiltration der Submucosa mit kleinen den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen, nebst einer hochgradigen Hypertrophie der Schleimdrüsen. Mesenterialdrüsen verkäst, geschwollen. In demselben Zustande befanden sich auch die Bronchial-, die Axillar- und die Inguinaldrüsen. An der Impfungsstelle war die Haut im Umfange eines Silbergroschens vollständig zerstört und bildete einen Ulcus, dessen Grund mit einer dicken Lage von verkästem Eiter ausgekleidet war. Nieren normal.

Experiment V. (No. 14.)

Einem grossen fetten Meerschweinchen wird der käsige frische Eiter, (welcher von einem Kaninchen stammt, bei dem Abscesse durch unter die Haut geschobenes Fliesspapier hervorgebracht worden) an zwei Stellen unter die Haut (am 23./11. 69) injecirt. Das Thier stirbt schon nach 6 Wochen, (am 6./1. 70).

Sectionsbefund. An der Impfungsstelle ein haselnussgrosser mit käsigem Eiter gefüllter Abscess. Bedeutende Abmagerung. Die Inguinal- und Axillardrüsen sind angeschwollen aber nicht verkäst. Die Pleurahöhle enthält etwa 2 Grm. einer trüben gelblichen Flüssigkeit. Das Parietalblatt ist getrübt, hyperaemisch, wie angelaufen. An einigen Stellen fanden sich kleine Ecchymosen. Lunge lufthaltig von normalem Aussehen auf dem Durchschnitt, nur etwas oedematös. Bronchitis chronica. Herz normal. Das ganze Peritonaeum ist mit kleinen miliaren, halbdurchsichtigen, grauen Knötchen besetzt, die bald zerstreut, bald gruppenartig, unregelmässige Figuren bilden. Am zahlreichsten fand ich sie in der Nähe des Magens und der Leber, wo sie das ganze überdeckende Peritonaealblatt einnahmen. Das Leberparenchym ist von ihnen nicht durchsetzt, doch befanden sich auf dem Durchschnitt dunkelgelbe Einsprengungen, hervorgerufen durch partielle fettige Degeneration einzelner Acini. Dieser Process begann, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, vorzugsweise um die Vena centralis herum und verbreitete sich von dort auf das ganze Leberläppchen. Magen und Darm katarrhalisch afficirt. — Die Peyerschen Plaques und die solitären Drüsen waren angeschwollen, deutlich erhoben, graugelb, auf dem Durchschnitte zeigten sie sich

verkäst, ähnlich wie in dem vorherbeschriebenen Falle (Exp. V., Dritte Reihe).

Zwischen ihnen fanden sich aber einzelne oder zu Gruppen geordnete, kleine grauweisse Knötchen, von denen sogar einige die Mucosa durchbrochen. Die Structur der Knötchen war ganz den im vorigen Experiment erwähnten ähnlich. Sie traten am zahlreichsten um die verkästen Peyerschen Plaques hervor und bildeten durch Zusammenfliessen an manchen Stellen eine gelbliche körnige Schicht. An anderen Stellen fand ich zwischen den Schleimhautfalten Substanzverluste mit ziemlich reinem blassrothen Grund und buchtiger unregelmässig gestalteter, theils runder, theils ovaler Form. Die Mesenterialdrüsen waren bedeutend angeschwollen und bildeten förmliche Conglomerate. Die grösseren erwiesen sich auf dem Durchschnitt vollständig verkäst, die kleineren enthielten nur Einsprengungen von käsiger Masse.

Experiment VI, VII, VIII (No. 15, 16, 17).

Drei kleine Meerschweinchen wurden am 27./9. 69 am Nacken geimpft. Sie starben 8 Tage später an einer septischen Kniegelenkentzündung, die durch den die Marke tragenden zu fest um den Fuss angelegten Draht verschuldet worden. An der Impfungsstelle kleine käsige Heerde. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Experiment IX. (No. 18.)

Ein kleines am 29./9. 69 geimpftes Meerschweinchen fiel durch Zufall am 22./10. vom Operationstische (die Impfung sollte wiederholt werden) herunter und blieb auf der Stelle todt. Unter der Haut ein kleiner Abscess. Die inneren Organe waren gesund.

Mit Ausnahme des 15., 16., 17., 18. Experimentes, wo die Versuchsthiere zu früh gestorben waren, um auf einen Erfolg der Impfung rechnen zu können, finden wir in dieser Reihe sehr wesentliche Sectionsbefunde. In allen 9 Fällen entwickelten sich nach der Impfung käsige subcutane Abscesse. Ihre Wand war glatt, von Tuberkel konnte ich nichts wahrnehmen. Ausserdem fand ich: Bei dem ersten Versuchsthiere (No. 10.) eine lobuläre käsige Pneumonie nebst Verkäsung der Bronchialdrüsen, eine Periproctitis, die als Folge die Bildung zweier Fisteln hatte. Ob die Periproctitis das primäre Uebel war, zu der sich später die Pneumonie hinzu-

gesellte (ein beim Menschen sehr häufiger Fall) lässt sich schwer entscheiden. Im zweiten Experiment (No. 11) war ein Ulcus perforans ventriculi die Todesursache. Ich halte ihn für einen ganz von der Impfung unabhängigen Befund. Im dritten Experiment (No. 12) verdient die Caries der Wirbelsäule und der Rippenenden unsere Aufmerksamkeit. Das meiste Interesse boten jedenfalls das IV. und V. Experiment (No. 13 und 14). Hier sah ich das erste Mal das charakterische Bild einer allgemeinen Miliartuberkulose. Bei No. 13 fand ich die oben beschriebenen Knötchen in den Lungen, der Leber, Milz und dem Peritonaeum. Die Veränderungen der solitären Drüsen des Darmes und der Peyerschen Plaques halte ich für die Folge einer chronisch verlaufenden Enteritis follicularis. Im V. Experiment (No. 14) fand ich ausser der beginnenden Pleuritis, eine disseminirte Miliartuberkulose des Peritonaeums, frische Miliartuberkel der Darmschleimhaut und s. g. tuberkulöse Geschwüre. Dieselben waren aber das Produkt der zugleich bestehenden chronischen Enteritis und wahrscheinlich das local primäre inficirende Material. In diesen 2 Fällen entstand eine allgemeine Tuberkulose durch Impfung von frischem, käsigen, den Kaninchen entnommenen Eiter. Der Eiter stammte von Abscessen, welche durch Einführung von Löschpapier bewirkt, nichts Tuberkulöses in sich enthielten. Die betreffenden 2 Versuchsthiere zeigten auch bei der Section alle Organe von Tuberkel vollkommen frei. Diese Versuchsreihe spricht entschieden gegen jede Specificität der Tuberkulose im Sinne Villemins.

Vierte Versuchsreihe.

Subcutane Impfung eines frisch extirpirten Cancroids der Unterlippe.

Das zur Impfung benutzte Präparat war durch Operation der Unterlippe einem jungen scrophulösen Individuum entnommen. Gleich nach der Extirpation brachte ich kleine noch warme Partikel des Cancroids, nach vorhergegangenem Einschnitt, unter die Haut und verschloss die Wunde mittelst einiger Suturen.

Experiment I. (No. 19.)

Mittelgrosses Kaninchen geimpft auf die oben beschriebene Weise am 14./9. 69; gestorben am 18./9. 69.

Am 25./9. 69 fand ich die Impfungsstelle stark geröthet und angeschwollen. Die Röthe breitete sich diffus um die kleine Wunde aus. Das Thier war apathisch, liess die Nahrung unberührt. Am 16./9. dringt aus der Wunde, die sich trotz der Nähte geöffnet, eine schmutzig weisse dünne Flüssigkeit. Die Anschwellung hat sich beträchtlich vergrössert und nimmt die oberen Partieen des Rückens fast gänzlich ein. Am 18./9. fand ich das Thier todt.

Sectionsbefund. An der Impfungsstelle fand ich unter der Haut eine etwa 3 ctm. lange, ziemlich dicke Schicht von käsigem Eiter, welche das subcutane Bindegewebe infiltrirte. Mitten in diesen Eitermassen lag das wachsartig veränderte Cancroidpartikel. Lungen hyperämisch und ödematös. Ecchymosen auf dem Pleurablatt der rechten Lunge, auf dem Pericardium und der Schleimhaut der Trachea. Herz weich, enthält schwarzes, fast flüssiges Blut; das Endocardium dunkelroth imbibirt. Leber etwas vergrössert hyperämisch.

Milz um das Vierfache vergrössert, von dunkelrother Farbe, weich. Auf dem Durchschnitt ein frischer keilförmiger hämorragischer Infarkt.

Starke Hyperämie der Nieren. Die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms aufgelockert, ödematös, blassroth, mit dünnem röthlichen Schleim bedeckt. Die Contenta flüssig. Magen zusammengezogen, fast leer.

Die Inguinaldrüsen der linken Seite eitrig infiltrirt, stark vergrössert.

Experiment II. (No. 20.)

Das zweite Kaninchen gleichfalls am 14./9. 69 geimpft, überlebte das Erste nur um einen Tag (19./9. 69). Der Sectionsbefund ist dem obenerwähnten ganz ähnlich. Es fehlten nur die Ecchymosen der Pleura und des Pericardiums, auch fand ich in der beträchtlich vergrösserten Milz keinen Infarkt. In der Bauchhöhle mehrere Cysticerken; die Leber enthält zahlreiche Psorospermienknoten.

Fünfte Versuchsreihe.

Subcutane Impfung einer frisch extirpirten verkästen Lymphdrüse.

Der Kranke, von dem die Drüse stammte, befand sich in der chirurgischen Abtheilung unseres städtischen Hospitals, war 21 Jahre

alt, ziemlich grosser Statur und litt in seiner Kindheit an ausgesprochener Skrophulose. Die Lymphdrüsen des Halses bildeten auf der rechten Seite eine hühnereigrosse, aus mehreren Packeten bestehende Geschwulst. Sie war ziemlich leicht verschiebbar und mit normaler Haut bedeckt. Die Anamnesis ergiebt, dass die Geschwulst von Kindheit an bestanden, aber erst in den letzten Jahren ihre ansehnliche Grösse erreicht hatte. Ueber Brustleiden soll der Kranke nie geklagt haben. Die Operation wurde am 21./9. 69 vollzogen, die Wunde heilte rasch und gut, so dass Patient in etwa 6 Wochen das Hospital gesund verliess. Wie ich nachträglich erfuhr, wurde er nach einigen Monaten, wegen Husten und Brustschmerzen in die innere Abtheilung aufgenommen und verschied daselbst an einer sich rasch entwickelnden Lungentuberkulose. Details der Section waren mir leider nicht zugänglich. Die am 21./9. extirpirten Lymphdrüsen bildeten mehrere rundliche Packete. Auf dem Durchschnitt waren sie grauröthlich, saftig, von einer verdickten und vascularisirten Bindegewebscapsel umgeben. Die grösseren Drüsen waren vollständig verkäst, die kleineren enthielten nur stellenweise dunklere grauweisse bis gelbliche Einsprengungen. Das Mikroskop ergab nur das gewöhnliche Bild der Verkäsung. Kleine Stückchen der betreffenden Lymphdrüsen wurden nach Abspülen mit destillirtem Wasser unter die Haut dreier Kaninchen gebracht. Eine Woche später injecirte ich, ein positives Resultat hoffend, denselben Thieren Anilinblau unter die Haut der der Impfungsstelle gegenüber gelegenen Seite. Meine Erwartungen wurden aber getäuscht.

Experiment I. (No. 21.)

Geimpft am 20./9. 69; getödtet am 6./5. 70.

An der Impfungsstelle eine weisse Narbe. Auf der entgegengesetzten Seite unter der Haut Spuren von Anilinblau im Bindegewebe. Die Leber enthält zahlreiche Psorospermienknoten. In der Bauchhöhle Cysticerken. Im Uebrigen nichts Abnormes.

Experiment II. (No. 22.)

Geimpft am 21./9. 69; gestorben am 2./2. 70.

Unter der Haut eine Lage von dickem käsigen Eiter. Die Axillardrüsen der rechten Seite bedeutend angeschwollen, aber nicht verkäst. Die rechte Lunge im Zustande der rothen Hepati-

sation, in der linken Hyperämie und Oedem. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Experiment III. (No. 23.)

Geimpft am 21./9. 69, gestorben am 25./2. 70. Ausser sehr reichlichen Psorospermienknoten in der Leber und zahlreichen Cysticerken in der Peritonealhöhle konnte ich nichts Bemerkenswerthes auffinden. An der Impfungsstelle ein kleiner Abscess.

Das zu dieser Versuchsreihe benutzte von Waldenburg als sehr wirksam bezeichnete Material erwies sich in meinen Experimenten vollkommen wirkungslos.

Sechste Versuchsreihe.

Subcutane Impfung kleiner mit grauen Miliartuberkeln besetzter, in Alkohol aufbewahrter Lungenpartikel.[1])

Die betreffenden Lugenpartieen lagen vom 16./8. 69 in starkem Alkohol aufbewahrt. Sie wurden vor der Impfung noch einmal mit siedendem Alkohol behandelt, dann mit destillirtem Wasser ausgespült und erst nachträglich verwendet. Mit diesem Material habe ich 19 Experimente vorgenommen, an 9 Kaninchen, 8 Meerschweinchen und 2 Hasen. Villemin behauptete, dass auf diese Weise chemisch veränderte Präparate negative Resultate ergäben; Waldenburg war anderer Meinung. Es galt also den Thatbestand zu prüfen.

Experiment I. (No. 24.)

Ein grosses männliches Kaninchen wird am 3./9. 69 geimpft. Getödtet am 30./1. 70. Unter der Haut ein käsiger Abscess an der Impfungsstelle. Die Lungenpleura enthält die schon beschriebenen schwarzen durch Strongylus bedingten Flecke und Knötchen.

Experiment II. (No. 25.)

Grosses Kaninchen, geimpft am 3./9. 69, gestorben am 15./2. 70. An der Impfungsstelle ein kleiner Abscess. Die Inguinaldrüsen sind verkäst. In der rechten Lunge einige graue miliare Knötchen, die unter dem Mikroskop sich als lobuläre pneumonische Heerde erweisen. Leber theilweise fettig degenerirt. Sonst nichts Abnormes.

---

[1]) Section I., angegeben bei Exp. No. 7.

Experiment III. (No. 26.)

Ein mittelgrosses Kaninchen wird am 27./9. 69 geimpft, am 21./11. 70 getödtet. An der Impfungsstelle ein käsiger Abscess. Die Inguinaldrüsen der linken Seite sind beträchtlich angeschwollen, enthalten auf dem Durchschnitt kleine gelbliche Einsprengungen. In den Lungen zahlreiche graue Knötchen und grössere käsige Knoten (Pneumonia lobularis caseosa). Herz normal. In der Bauchhöhle finden sich am Peritoneum zahlreiche weisslichgelbe harte Knoten von der Grösse einer Erbse bis zu der einer Haselnuss. Einige von ihnen sind traubenartig auf längeren bindegewebigen Stielen aufgehängt. Diese Knoten haben das Peritonealblatt vorgestülpt, welches nun ihren Stiel bildet. Der grösste Theil besteht auf dem Durchschnitte aus einer bindegewebigen, inwendig glatten Kapsel, die eine homogene gelbliche verkäste Masse enthält. Nur in wenigen, deren Inhalt flüssig ist, befand sich der Parasit (Cysticercus pisiformis).

Experiment IV. und V. (No. 27. u. 28.)

Zwei kleine Kaninchen, geimpft am 7./9. 69, starben an rechtsseitiger croupöser Pneumonie (No. 27. den 16./10. 69, No. 28. den 2./11, 69). Bei beiden fand ich an der Impfungsstelle kleine käsige Abscesse.

Experiment VI. u. VII. (No. 29. u. 30.)

Zwei mittelgrosse Kaninchen werden am 21./9. 69 geimpft, No. 29. ist am 3./12. 69 an einer katarrhalischen Enteritis, No. 30. am 13./12. 69 an rechtsseitiger croupöser Pneumonie gestorben. Bei Beiden fanden sich unter der Haut kleine käsige Abscesse.

Experiment VIII. u. IX. (No. 31. u. 32.)

Zwei kleinen Kaninchen injecirte ich am 5./10. 71 zwei Cct. einer Flüssigkeit, die ich durch Zerreibung in Wasser kleiner, mit Miliartuberkeln besetzter (in Alkohol aufbewahrter Lungenstückchen) erhalten und nachträglich filtrirt hatte. Die beiden Thiere wurden am 17./11. 71 getödtet, boten aber nichts Bemerkenswerthes bei der Section.

Experiment X. (No. 33.)

Ein mittelgrosses Meerschweinchen am 23./9. 69 in die Bauchhöhle (Cohnheim) mit kleinen Partikeln des oben erwähnten Materials

geimpft, ist am 3./1. 70 in Folge einer rechtsseitigen hypostatischen Pneumonie gestorben. An der Impfungsstelle, d. h. im Peritoneum parietale ein kleiner käsiger Abscess. Die Milz enthält einen keilförmigen haemorrhagischen Infarkt. Sonst nichts Abnormes.

Experiment XI. u. XII. (No. 34. u. 35.)

Zwei kleine Meerschweinchen sind 8 Tage nach der Impfung in Folge einer diffusen Bindegewebsentzündung an der Operationsstelle gestorben.

Experiment XIII. (No. 36.)

Ein grosses Meerschweinchen wird am 14./10. 71 geimpft, am 16./11. 71 getödtet. An der Impfungsstelle (auf der rechten Seite) ein haselnussgrosser, mit käsigem Eiter gefüllter Abscess. Die innere Wand der Kapsel glatt. In seiner Nähe im Unterhautbindegewebe 3 weisse, weichliche, undurchsichtige Knötchen von der Grösse eines Stecknadelkopfes. Auf dem Durchschnitt fliesst aus ihnen ein kleiner Tropfen käsigen Eiters hervor, der mit dem in der grossen Kapsel enthaltenen Eiter identisch ist. Etwas weiter, 2 kleine den oben erwähnten ganz ähnliche Knötchen. Die auf der rechten Seite gelegenen Axillar- und Inguinaldrüsen vergrössert. Eine von den Inguinaldrüsen erreicht die Grösse einer Bohne, erweist sich auf dem Durchschnitt vollständig verkäst. Die kleineren sind grauröthlich und enthalten kleine unregelmässige käsige Einsprengungen. In 2 anderen Inguinaldrüsen finden sich Cavernen, gefüllt mit erweichter käsiger Substanz. Die Axillar- und Inguinaldrüsen der linken Seite sind zwar ansehnlich vergrössert, aber nicht verkäst. Lungen lufthaltig mit Ausnahme der rechten Lungenspitze, welche sich nicht aufblasen lässt und sich hart anfühlt. Auf dem Durchschnitt fand ich eine diffuse käsige Infiltration; die verdickten obliterirten Bronchen verliefen als Bindegewebsstränge. Unter dem Mikroskop das charakteristische Bild einer chronischen käsigen Pneumonie. Die unteren anscheinend gesunden Lungenparthien hyperaemisch. Die Bronchialdrüsen vergrössert, pigmentirt, hart, nicht verkäst. Herz normal, etwas dillatirt. Leber und Nieren normal. Milz vollständig mit grauweissen und gelblichen Knötchen besetzt, stark angeschwollen. Der grösste Theil der Knötchen war so vollständig verkäst, dass die mikroskopische Untersuchung zu keinem

klaren Resultate zu führen vermochte. — Die Milzpulpa enthält ausserdem zahlreiche Heerde körniger Blutfarbstoffe (Hematin). Einige Knötchen umgab ein circulärer Streifen neugebildeten Bindegewebes. Enteritis catarrhalis chronica. Die Peyerschen Plaques angeschwollen aber nicht verkäst. In der Bauchhöhle fand ich die Mesenterialdrüsen vergrössert; sie bilden unregelmässig geformte Packete; die grösseren verkäst.

Experiment XIV. (No. 37.)

Grosses Meerschweinchen, geimpft am 8./9. 69, gestorben am 14./4. 70; es hat nahe an 7 Monate gelebt.

Sectionsbefund. Bedeutende Abmagerung. Unter der Haut, der Impfstelle entsprechend, ein zur Hälfte resorbirter, wenig käsigen Eiter enthaltender Abscess. Die Kapsel sehr dickwandig, stark zusammengeschrumpft. Beide Lungen mit kleinen in Exp. No. 13 schon beschriebenen Knötchen durchsetzt, Bronchitis chronica. Die gut gelungene Injection der Capillaren (durch die Pulmonalarterie) zeigt unter dem Mikroskop, sogar inmitten der von neugebildeten Zellen ausgefüllten Alveolen, die Capillaren stellenweise erhalten. Sie bildeten ein dem normalen Verlauf der Gefässe entsprechendes grossmaschiges Netz. Um die Knötchen herum war das Lungengewebe hyperaemisch, das Lumen der Alveolen mit abgestossenen, in Verfettung begriffenen Epithelialzellen bedeckt. An anderen Stellen sassen die kleinen Knötchen vorwiegend um die verdickten und obliterirten Bronchen herum.

Leber dunkelroth, auf dem Durchschnitt etwas vergrössert. Das sie bekleidende Peritonealblatt ist verdickt, stellenweise hyperaemisch, mit unzähligen kleinen Knötchen von der Grösse eines Sandkorns bis zu der eines Stecknadelkopfes besetzt. Ihre Farbe ist weisslichgrau, halbdurchsichtig, die grösseren sind gelb und erweicht. Ebenso zahlreich und von derselben Grösse fand ich sie im Parenchym des linken Leberlappens. Der rechte Lappen schien auf dem Durchschnitt fast normal und erst durch die mikroskopische Untersuchung überzeugte ich mich, dass in ihm unzählige Knötchen ihren Sitz hatten. Bei schwacher Vergrösserung (Hartnack Ocular 2, System 4) stellten dieselben rundliche oder ovale hellere Heerde vor, die gewöhnlich an der Grenze zweier sich berührenden Acini lagen. Oefters fand ich sie auch in der Nähe der vena centralis, welche von ihnen manchmal kreis-

förmig umgeben war, oder in der Umgebung der Gallengänge. An in verdünnter Chromsäure gehärteten Präparaten waren die Knötchen von hellgelber Farbe, während das Leberparenchym viel dunkler erschien. Eine amoniakalische Carminlösung färbte dagegen die Knötchen intensiver. Unter dem Mikroskop erscheinen bei stärkerer Vergrösserung (Oc. 2, S. 7) die Leberzellen deutlich contourirt, mit Kern versehen, zu Balken und Strängen geordnet, welche kreisförmig die neugebildeten Heerde umgeben. Die angrenzenden Leberzellen hatten eine bedeutende Grösse und enthielten oft 2—3 Kerne. Manchmal waren einige Leberzellen derart zu einem Balken verschmolzen, dass die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen verwischt erschienen. Die Knötchen selbst waren von Zellen gebildet, die den Leberzellen frappant ähnlich sahen und manchmal balkenartig geordnet waren. Der Unterschied bestand nur in der Grösse. Sie waren fast um die Hälfte kleiner, eckig, fein conturirt, ihr Protoplasma erschien feinkörnig, der Kern gross und deutlich. Einige der Knötchen hatten Ausläufer, die zwischen die Balken der Leberzellen eindringen und sie zu erweitern schienen. Diese Ausläufer waren aus ähnlichen Zellen gebildet, wie die Knötchen selbst. Die vieleckige Gestalt der neugebildeten Zelleu war an der Grenze der Knötchen am deutlichsten zu sehen, nach der Mitte zu wurde sie etwas undeutlicher.

Die grösseren Knoten waren durch Zusammenfliessen der kleineren entstanden und befanden sich im Zustande einer regressiven Metamorphose und Erweichung. In vielen Knötchen fand ich Längs- und Querdurchschnitte der Gallengänge. Einige derselben waren auf dem Längsdurchschnitt durch Wucherung ihres Epithels bis um das Dreifache verdickt. Ihr Lumen erschien mit kleinen polygonalen Zellen so vollständig ausgefüllt, dass sie den Hauptbestandtheil des Knötchens bildeten. Die Adventitia der vena centralis, welche die Mitte einiger Knötchen einnahm, war durch Wucherung des Bindegewebes gleichfalls verdickt und trug zur Bildung des circumscripten Heerdes das ihrige bei. Uebergänge des normalen Parenchyms in die Neubildung liessen sich an vielen Stellen deutlich verfolgen. (Taf. II. Fig. 1e) Zwischen den Leberacini war das Bindegewebe unverändert, wovon ich mich auf ausgepinselten Präparaten recht gut überzeugen konnte. Der ganze Process machte auf mich den Eindruck einer multiplen Hyperplasie des Leberparenchyms, an dem aber auch andere Gewebe, wie das

Epithel der Gallengänge und die Adventitia der vena centralis, falls sie zufälligerweise sich in der Umgebung der Wucherung befanden, lebhaften Antheil genommen hatten. Das Peritoneum fand ich mit kleinen grauweissen Knötchen ganz übersäet, ebenso des Peritonealblatt der Milz. Dieselbe war bedeutend vergrössert, von dunkelvioletter Farbe und enthielt auf dem Durchschnitt hellgraue Knötchen von verschiedener Grösse. Die meisten waren stecknadelkopfgross. Das Mikroskop erwies eine Hyperplasie der Milzpulpe, in der kleine Klumpen körnigen Blutfarbstoffs zerstreut waren. Die Malpighischen Körperchen waren vergrössert. In vielen fand ich ein keilförmiges Blutextravasat, halb in Verfettung begriffen. Die Knötchen selbst boten das gewöhnlich von ihnen beschriebene Bild; sie waren aus zahllosen runden, den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen gebildet. Enteritis catarrhalis chronica. Im Dickdarm sogenannte tuberkulöse Geschwüre; ihre Wand mit miliaren grauen Knötchen besetzt. Die Mesenterialdrüsen vergrössert, fast total verkäst. Nieren normal.

Experiment XV, XVI, XVII. (No. 38., 39., 40.)

Drei kleine Meerschweinchen wurden am 14./10. 69 geimpft, am 16./11. getödtet.

No. 38. In der rechten Lungenspitze 2 erbsengrosse käsige Knoten und 4 kleine Knötchen, die von schwieligem pigmentirten Bindegewebe umgeben, allem Anschein nach auf dem Wege der spontanen Heilung sich befanden. Die mikroskopische Untersuchung zeigte das oft erwähnte Bild einer lobulären Pneumonie.

No. 39. War an einer acuten Endocarditis zu Grunde gegangen.

No. 40. Starb in Folge einer chronischen Darmentzündung.

Bei allen drei Thieren fand ich unter der Haut mittelgrosse käsige Abscesse. Axillar- und Inguinaldrüsen verkäst.

Experiment XVIII, XIX. (No. 41., 42.)

Zwei jungen Haasen injecirte ich am 7./11. 71 eine Flüssigkeit, die ich durch Zerreibung kleiner käsiger Lungenstückchen in Wasser erhalten und der zur Hälfte körniger Zinnober beigefügt war, in die

veua jugularis. Die iujecirte Flüssigkeit betrug bei einem 6, bei dem audereu Thiere 10 Cct. Die Impfung blieb erfolglos.

Die Resultate dieser aus 19 Experimenten bestehenden Versuchsreihe wareu iu vielen Puukteu so bemerkenswerth, dass ich mich veranlasst sehe, dieselbeu uoch eiumal kritisch in Kürze zusammenzufasseu.

Auf 9 Kaniucheu fehlten nur bei 2 die subcutanen käsigen Abscesse, nämlich bei No. 31 und 32, welcheu ich käsige Masse in die jugularis injecirt hatte. Bei 7 Thieren hatte das mit Alkohol behandelte Impfmaterial deuuoch seine Wirkung bei subcutaner Applicatiou geäussert. Veräuderungen in den Lungen fand ich nur bei No. 25 und 26. Sie erwieseu sich bei mikroskopischer Uutersuchuug als lobuläre pneumonische Heerde. No. 26 bot ausserdem eine Verkäsung der Inguinaldrüsen, doch lässt sich hier schwer entscheiden, ob die Infectiou durch die Gegenwart der käsigen Parasitenknoten (Cysticercus) oder durch den subcutanen küustlich hervorgebrachten Abscess bediugt war. Ich wäre zur letzten Annahme mehr geneigt und zwar, weil die durch Cysticercus hervorgerufenen Knoten, mit einer dicken gefässloseu Hülle umgeben waren, die unbedingt die Resorption erschweren musste.

Die Experimente IV, V, VI, VII blieben in Folge der intercurrenteu tödtlichen Krankheiten ohne allen Erfolg.

Bei alleu in dieser Versuchsreihe geimpften Meerschweinchen faud ich subcutane käsige Abscesse. Zwei von den Thieren No. 34 und No. 35 starben iu Folge einer diffusen Phlegmone. No. 40 bot ausser einem subcutanen Abscess nichts Bemerkenswerthes. Höchst interessant erwies sich dagegen Exp. No. 38. Ich fand spärliche, in den Luugeu zerstreute, weisslichgraue Knötchen, die mit einem pigmentirten Hofe von schwieligem Bindegewebe umgeben waren. Der circumscripte pneumonische Process war hier wahrscheinlich in Heilung begriffen, worauf auch das ziemlich dicke subcutane Fettpolster, welches gewöhnlich in derartigen Fällen vollständig geschwunden zu sein pflegte, hinzuweisen schien. Im Exp. No. 39 fand ich in der Milz zwei keilförmige, frische, hämorrhagische Infarkte als Folge einer besonders in den Mitralklappen ausgesprochenen Endocarditis. No. 36 bot zahlreiche iu verschiedenen Organen auftreteude Veränderungen. An der Impfuugsstelle fand ich einen käsigen haseluussgrossen Abscess,

an dessen innerer Waud ich jedoch keine Tuberkel aufzufinden vermochte. In seiner Nähe einige stecknadelkopfgrosse, weisse Knötchen, die auf dem Durchschnitt beim Druck einen kleinen Tropfen käsigen Eiters entleerten und im subcutanen Bindegewebe ihren Sitz hatten. Die Knötchen erwiesen sich als kleine Abscesse, die wahrscheinlich beim Herausziehen der Canüle, durch die an derselben noch haftende, käsige Flüssigkeit hervorgerufen waren. Derartige Knötchen fandeu auch Wilson und Fox in ihren Experimenten; sie hielten dieselben aber für miliare Tuberkel. Cohnheim und Fränkel sahen bei ihren Experimenten in der Nähe des subcutanen käsigen Heerdes kleine Knötchen, die schnurartig geordnet verliefen und sich als verdichtete Lymphgefässe erwiesen. Die von mir beobachteten spärlichen Knötchen dagegen lagen isolirt, uuregelmässig zerstreut, sie wareu stecknadelkopfgross, mit flüssigem Eiter gefüllt. Ein Verhältuiss zu den Lymphgefässen konnte ich in diesem Falle nicht finden. Die Axillar- und Inguinaldrüsen waren verkäst, in einigen faud ich kleiue mit erweichter käsiger Masse gefüllte Cavernen. Die Lungen boteu das bekannte Bild einer lobulären käsigen Pneumonie, neben Tuberculosis lienis uud Enteritis chronica. Von besonderem Interesse ist Experimeut XIV (No. 37). Ich fand einen zur Hälfte resorbirten käsigen Abscess an der Impfungsstelle uud Knötchen iu der Luuge, der Leber, der Milz, dem Peritoneum, s. g. tuberculöse Geschwüre des Dickdarms, neben den Zeichen eines chronischen Darmkatarrhs.

Die Entstehung des Lebertuberkels kouute ich iu diesem Falle besonders gut studiren, ich werde mich deshalb bei der Tuberkulose dieses Organs etwas länger aufhalten.

Es ist das Verdienst Virchows, gezeigt zu habeu, dass die Lebertuberkulose bedeutend häufiger auftritt, als man bisher vermuthet. Um sie zu finden, muss man aber zur mikroskopischen Untersuchung seine Zuflucht nehmen, da grade in der Leber der Tuberkel nach V. so kleine Knötchen bildet, dass sie mit dem blossen Ange gar nicht zu bemerken sind. Iu dem obenerwähnten Experimente fand ich die Wahrheit dieses Satzes vollständig bestätigt. Der anscheineud gesunde Leberlappen war mit Tausenden von Tuberkeln übersäet und bot zum Studium ihrer Entwicklungsgeschichte das vortrefflichste Material. Dieser Umstand war für mich desto erfreulicher, weil die bisherigen Angaben von Schüppel das Dunkel der Genesis des Lebertuberkels noch nicht zu enthüllen vermochten und bis jetzt

durch andere Beobachter ihre positive Bestätigung noch nicht gefunden haben. Schüppel[1]) gelangte durch mikroskopische Untersuchung von tuberculösen Lebern zu der Ueberzeugung, dass zahlreiche Tuberkel auf embolischem Wege vom Innern der Blutgefässe aus, ohne Betheiligung der Bindegewebskörper und der Capillarkerne nur durch die Umwandlung und die Wucherung gewisser, innerhalb der Gefässbahnen mit dem Blute sich fortbewegender Zellen entstehen. Er konnte die Anfänge der Tuberkelbildung innerhalb der Capillargefässe deutlich unterscheiden und neigt sich zur Ansicht, dass die Tuberkelzellen Abkömmlinge der weissen Blutkörperchen seien. Es sollen sich zunächst aus den weissen Blutkörperchen selbst Brutzellen bilden. Die aus ihnen hervorgehende Zellenbrut erfüllt die Capillaren, dehnt sie aus, bringt die Leberzellen zur Atrophie und stellt sich als Tuberkelknötchen dar. Schüppel ist der Meinung, dass in anderen Fällen durch Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den Gefässen Tuberkel auch ausserhalb der Capillaren, zumal an der Adventitia der Gefässe sich bilden können. Aus denselben morphologischen Elementen wie Schüppel, lässt Willigk das Leberadenom entstehen[2]). Bei einem 85jährigen kräftig gebauten Manne ergab die Section, was die Veränderungen der Leber anbetrifft, folgenden Befund[3]). Die Leber in allen Durchschnitten beträchtlich verkleinert, ihr seröser Ueberzug verdickt, milchig getrübt, mit Bindegewebsvegetationen besetzt, ihre Oberfläche mit hanfkorn- bis erbsengrossen Granulationen bedeckt, welche von einander durch netzförmig verbundene Narbenzüge getrennt sind. Im Leberparenchym, erbsen- bis haselnussgrosse Knollen von röthlichgrau gefärbten dicken Fasergewebebalken umgeben. Diese Lebertumoren zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung grösstentheils den Bau des normalen Lebergewebes. Sie unterschieden sich von normalen Leberzellen vorzüglich durch ihre zarteren Contouren und das äusserst zartkörnige Protoplasma, liessen übrigens noch beträchtlichere Grössendifferenzen erkennen. Die kleinsten Zellen mit häufig abgerundeten Winkeln, nahmen meist die centralen Partien eines durch radiäre Anordnung um einen Gefässdurchschnitt gebildeten Acinus ein. Die grössten

---

[1]) Archiv der Heilkunde. Heft 6. 1868. J. Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre 1872, Seite 427; Waldenburg l. c. S. 560.

[2]) Beitrag z. Histogenese des Leberadenoms, Virchows Archiv. Band 51, S. 208.

[3]) L. c. 209, 210.

Exemplare waren immer scharfkantig, übertrafen die kleineren oft um das Doppelte und fanden sich besonders an der Peripherie derselben, so dass häufig eine stetige Grössenzunahme in den Elementen eines Zellenbalkens von der Centralvene gegen die Oberfläche eines Läppchens zu bemerken war. Die Kerne traten in allen Zellen schon ohne Anwendung eines Reagens scharf und deutlich hervor und fanden sich zuweilen in doppelter Zahl.

Willigk ging nun an die Untersuchung des Verhaltens der Leberzellen in der Umgebung der Tumoren, doch konnte er nirgends die von anderen Autoren geschilderten Proliferations-Erscheinungen an den Leberzellen wahrnehmen. Sämmtliche Leberzellen hatten ein mehr trübes und körniges Protoplasma als im Normalzustande, und waren entweder mit körnigem Pigment reichlich gefüllt oder gleichzeitig mit kleinen und grösseren Fetttropfen vollgepfropft. An einigen Stellen hatten sich durch Zerfall dieser Zellen Erweichungsheerde gebildet, bei durchaus negativen Resultaten in dieser Richtung lenkte Willigk seine ganze Aufmerksamkeit auf das, die entarteten Leberinseln von einander trennende und das die Tumoren umhüllende Bindegewebe. Dasselbe war an zahlreichen Stellen so dicht von kleinen glänzenden Kernen infiltrirt, dass dieselben oft das ganze Sehfdeld überschwemmten. Ausserdem bemerkte er namentlich an Pinselpräparaten kleine Rundzellen, welche farblosen Blutkörperchen oder lymphoiden Elementen glichen und theils einzeln, theils in kleinen Gruppen beisammen lagen, oder häufig mehrfache Längsreihen ohne scharfe Abgrenzung gegen das benachbarte Gewebe bildeten. Weiter fanden sich etwas grössere Rundzellen, und endlich kleine polygonale Zellen mit äusserst zarten Contouren und feinkörnigem Protoplasma, welche theils in radiärgestellten Gruppen, theils in einfachen und doppelten Reihen geordnet waren. Aus diesem Befund schliesst Willigk, dass in dem vorliegenden Falle die Neubildung von Lebertextur in Form multipler Tumoren von ausgewanderten farblosen Blutkörperchen mitten im neugebildeten Bindegewebe ausgegangen sei. Er glaubt zu diesem Schluss um so mehr berechtigt zu sein, als die Anfänge der Neubildung stets im neugebildeten interlobulären Bindegewebe und zwar zum Theile weit entfernt von allen Leberzellen auftraten, und sich stets eine scharfe Grenze zwischen den zarten Zellen der Neubildung und den stark pigmentirten im molekulären Zerfall begriffenen Zellen des originären Lebergewebes erkennen liess. Da er nun weder in den zelligen

Elementen des Bindegewebes, noch an den Wandungen der Blut- und Gallengefässe Veränderungen wahrnehmen konnte, welche auf einen von ihnen ausgehenden Wucherungsprocess hingedeutet hätten, so bleibt, seiner Meinung nach, kaum etwas übrig, als zu den farblosen Blutkörperchen oder Wanderzellen Zuflucht zu nehmen.

Er hebt noch hervor, dass auch an den kleinen Rundzellen, von denen, seiner Ansicht nach, die Entwicklung der neugebildeten Drüsenelemente ausging, durchaus keine Erscheinungen wahrzunehmen waren, welche man gewöhnlich als Theilungsvorgänge zu deuten pflegt. Er sei also genöthigt, anzunehmen, dass diese Zellen unter Zunahme ihres zarten Protoplasmas allmählig zu grösseren Zellen heranwachsen, die durch gegenseitige Abplattung endlich die Form von Leberzellen annehmen. Wenn es möglich ist, sagt nun Willigk weiter (l. c. 214), dass bei einem 85 Jahre alten Greise, in einem so hochgradig erkrankten Organ noch eine so ausgiebige Neubildung von Lebergewebe ohne Betheiligung der präexistirenden Leberzellen von eingewanderten Blutkörperchen ausgeht, so liegt darin wohl eine Stütze für die Annahme, dass dies auch im physiologischen Zustande stattfindet. Ich habe Willigks Arbeit absichtlich ausführlicher hier angeführt, da dieselbe in vielen Punkten mit dem von mir angeführten Befunde der Lebertuberkulose übereinstimmt. Die im Exp. No. 37 erwähnten Knötchen, waren aus Zellen gebildet, die den Leberzellen frappant ähnlich sahen. Wie ich schon angegeben, lag der ganze Unterschied nur in der Grösse, und obwohl ihre Anordnung dem tubulären Bau der Leberadenome des Menschen nur an einigen Stellen entsprach, so war doch das Ganze vielmehr einer multiplen circumscripten Hyperplasie des Leberparenchyms als einem Lebertuberkel ähnlich. Es fehlte aber in meinem Falle die bindegewebige Umhüllung der Knoten und jedwede Infiltration mit kleinen den farblosen Blutkörperchen ähnlichen Zellen. Auch das Leberparenchym war fast unverändert, dagegen waren die an die Knötchen angrenzenden Leberzellen sehr oft mit 2 bis 3 Kernen versehen; an vielen Orten sah man deutliche Uebergänge von normalen Leberzellen in die kleineren blasscontourirten Zellen der Neubildung. Wie ich schon oben bemerkt, enthielten viele der anscheinenden Tuberkel, Gallengänge, deren Epithel in starker Wucherung begriffen, meisten-

theils ihr Lumen bedeutend erweitert hatte und dasselbe mit kleinen polygonalen Zellen ausfüllte. Ich fand Knötchen, die grösstentheils auf diese Weise ihren Ursprung genommen, während wieder andere aus einer Wucherung der Adventitia der vena centralis hervorgegangen zu sein schienen, so dass ausser den Leberzellen auch das Epithel der Gallengänge und die Adventitia der vena centralis zur Bildung der Knötchen beigetragen hatten. Ein bestimmtes Schema für die Bildung des Lebertuberkels lässt sich also, wie Viele es schon versucht, nicht aufstellen. Ich muss auf Willigk zurückkommend noch bemerken, dass seine Beschreibung sehr an Lebercirrhosis errinnert. Einerseits fand er Atrophie und fettige Entartung der Leberzellen, anderseits Wucherung und Verdicknng des umgebenden Bindegewebes, bei welchem eine Ausammlnng von runden farblosen Blutkörperchen ähulichen Zellen, Niemanden in Erstaunen setzen kann. Jedenfalls scheinen mir seine Schlüsse über die Entstehung der normalen und pathologischen Leberzellen aus weissen Blutkörperchen sehr gewagt, und können bei Mangel strikterer Beweise nur als ziemlich plausible Hypothese aufgefasst werden.

Siebente Versuchsreihe.

Subcutane Impfung von käsigem Eiter, welcher einem eingekapselten, extirpirten, seit 2 Monaten in Alkohol aufbewahrten Abscess entnommen war.

Zwei bis vier Cct. des mit destillirtem Wasser vermischten Eiters, injecirte ich subcutan drei Kaninchen.

Experiment I. (No. 43.)

Ein grosses Kaninchen am 25./10. 69 geimpft, am 25./12. 71 gestorben. An der Impfungsstelle ein käsiger Abscess. Die Inguinaldrüsen der rechten Seite verkäst. Beide Lungen mit kleinen oft erwähnten Knötchen besetzt, die sich als lobuläre Entzündungsheerde unter dem Mikroskop erwiesen. Sonst nichts Abnormes.

Experiment II. (No. 44.)

Ein grosses Kaninchen am 25./10. geimpft, stirbt 9 Tage später. An der Impfungsstelle eine flache Schicht käsigen, weisslichgelben, übelriechenden Eiters. Hyperaemia et oedema pulmonum. Die Pleura mit kleinen Ecchymosen bedeckt. Herz schlaff, enthält flüssiges, dunkles

Blut. Gastroduodenitis catarrhalis acuta. Die Schleimhaut des Darms mit röthlichem Schleim bedeckt. Im Dickdarm flüssige Contenta. Die Peyerschen Plaques beträchtlich geschwollen, ebenso einzelne der solitären Drüsen. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Experiment III. (No. 45.)

Ein mittelgrosses Kaninchen am 25./10. 69 geimpft, stirbt am 29./1. 70. An der Injectionsstelle ein haselnussgrosser, käsiger Abscess. In seiner Umgebung einige kleine weisse Knötchen von Hanfkorngrösse, die flüssigen, käsigen Eiter enthalten. Die rechte Pleurahöhle ist mit frischen, schwarzen Blutcoagulen gefüllt. Nach ihrer Entfernung findet sich ein dem Exp. No. 12 ähnlicher Befund, nämlich Caries des 7, 8, 9 Wirbelkörper und der drei entsprechenden Rippen. Die scharfen Fracturenden hatten die Lunge verletzt und die Blutung veranlasst. Die rechte Lunge war durch Compression fast bis auf die Hälfte ihres Volumens reducirt. In der linken Lunge Hyperaemie und Oedem. Die Milz enthielt einen frischen, haemorrhagischen Infarkt. Leber normal, nur blass.

Eine Schlinge des Dünndarms war dunkelroth, mit Gasen aufgetrieben, ihre Blutgefässe stark injecirt. Beim Durchschnitt fand ich in ihrem Lumen eine spitze Haferhülse quer eingeklemmt, welche die circumscripte Entzündung hervorgerufen hatte. Die Mesenterialdrüsen geschwollen. Die übrigen Organe normal.

Achte Versuchsreihe.

Impfung kleiner Stückchen eines Ateroms, welches nach der Extirpation 4 Jahre in Alkohol aufbewahrt worden war.

Der Inhalt dieses Ateroms wurde mit destillirtem Wasser verrieben, filtrirt und zu nachstehenden Experimenten verwendet. Zu einer Injection benutzte ich 2 Cct. der betreffenden Flüssigkeit.

Experiment I, II. (No. 46, 47.)

Zwei kleine, am 11./9. 69 mit dem betreffenden Material geimpfte Meerschweinchen starben am 4./2. 70, in Folge einer acuten, croupösen Pneumonie. An der Impfungsstelle kleine, käsige Abscesse, sonst nichts Bemerkenswerthes.

Experiment III. (No. 48.)

Ist gleichfalls ohne allen Erfolg geblieben, da das betreffende Versuchsthier kurz nach der Impfung einer croupösen Pneumonie erlag. Dem harten Winter und der Unmöglichkeit, den kleinen Stall zu heizen, ist die Häufigkeit der Lungenentzündungen bei den Versuchsthieren zuzuschreiben.

Experiment IV. (No. 49.)

Ein ausgewachsenes, fettes Kaninchen wird am 11./9. 69 geimpft. Zwei Wochen nach der Operation entwickelte sich eine eitrige Blepharitis des rechten oberen Augenlides. Etwa 10 Tage später bot das linke Auge dieselben Erscheinungen. Das Thier magert ab und wird von Tag zu Tag kraftloser. Am 22./10. also 41 Tage nach der Impfung fand ich es todt im Stalle.

Sectionsbefund. An der Impfungsstelle eine weissliche Narbe; unter derselben Ueberreste der Aterommasse mit käsigem Eiter vermischt. Hyperaemie und Oedem der Lungen. Bronchen mit röthlicher, schaumiger, lufthaltiger Flüssigkeit gefüllt. Herz in allen Dimensionen bedeutend vergrössert, mit schwarzen, zähen Blutcoagulen ausgefüllt. Die Wand der rechten Kammer bedeutend verdickt; hochgradige Veränderungen der valvula tricuspidalis, so dass von derselben nur der verdickte Saum zurückbleibt. Die chordae tendineae mit einander verwachsen, verkürzt, die dünneren total zerstört. Die linke Herzkammer und der linke Vorhof dilatirt, die Wände verdickt. Die Papillarmuskeln der valvula mitralis enthalten an der Spitze weissliche Längsstreifen. Die Klappen selbst weniger verändert. Die mikroskopische Untersuchung des in Chromsäure gehärteten Herzens erweist ausser einer diffusen Fettdegeneration der Herzmuskeln, eine Myocarditis der Papillarmuskeln. Die Fibrillen haben ihre Querstreifung eingebüsst; zwischen denselben im Bindegewebe längliche Reihen kleiner, den weissen Blutkörperchen ähnlicher Zellen. Es hatte sich also zur Endocarditis auch eine Myocarditis hinzugesellt. Leber etwas vergrössert, mit abgerundeten Rändern, gelblichroth, mürbe; die ganze Oberfläche mit kleinen gelblichweissen Streifen und Einsprengungen bedeckt, die an manchen Stellen eine Art von unregelmässig gestaltetem Netz bilden. Diese Einsprengungen treten auf dem Durchschnitte noch deutlicher hervor. An manchen Stellen der gewölbten Oberfläche finden sich kleine, gelbe, stecknadelkopfgrosse Knötchen, die sich leicht ausschälen lassen. Unter

dem Mikroskop fand ich ausser einer diffusen Fettinfiltration eine heerdweise auftretende Fettdegeneration der in der Nähe der vena centralis gelegenen Leberzellen, welche sich zur Peripherie der Acini ausbreitet. Die gelblichen, den Miliartuberkeln ähnlichen Knötchen waren durch circumscripte Ausdehnung der Gallengänge entstanden und enthielten gelbe bröcklige Massen eingedickter Galle. An den Wänden dieser Retensionscysten war das Cylinderepithel stellenweise gut erhalten.

Nieren etwas vergrössert, das Epithel der Harnkanälchen in Verfettung begriffen, getrübt. Die übrigen Organe normal.

Neunte Versuchsreihe.

Impfung von Watte, Papier, Kautschuck, subcutan auf die blosgelegte Pleura, oder das Peritonaeum.

Zu diesen Experimenten wurden zwanzig Thiere benutzt und zwar 8 Kaninchen und 12 Meerschweinchen.

Die Resultate dieser Versuchsreihe sind ausserordentlich dürftig. Das zur Impfung benutzte Material war in der Mehrzahl der Fälle in die Bauchhöhle oder in die Pleurahöhle eingebracht. Solche Eingriffe hatten oft diffuse Entzündungen zur Folge, denen die Versuchsthiere erlagen. Die an sich schon beträchtliche Sterblichkeit wurde durch epidemisch auftretende Lungenentzündungen noch gesteigert.

Experiment I, II, III, IV, V, VI (No. 50., 51., 56., 59., 64., 65.)

Vier Meerschweinchen und 2 Kaninchen wurden mit Stückchen Watte oder Kork auf das Bauchfell nach Cohnheims Methode geimpft. Sämmtliche Thiere starben ein paar Tage nach der Operation in Folge einer diffusen Peritonitis. Das zur Impfung benutzte Material fand ich gewöhnlich in dem Peritonealblatt oder im Mesenterium von frischen Bindegewebsmembranen umgeben. — Nur bei No. 52., welches mit einem Stückchen in Salzlösung imbibirten Kork geimpft worden war, fand ich im Peritoneum das Impfmaterial von einer dünnen Schicht käsigen Eiters umgeben.

Experiment VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV.
(No. 52., 54., 55., 61., 62., 66., 67., 69.)

Sechs Kaninchen und zwei Meerschweinchen, welche mit Stückchen von Watte, Fliesspapier oder Kautschuck auf das Bauchfell

geimpft worden waren, sind innerhalb 30 Tage an croupöser Pneumonie zu Grunde gegangen. An der Impfstelle fand ich nur bei No. 66. und 67. kleine käsige Abscesse. Bei diesen beiden Thieren (Meerschweinchen) war nämlich das Fliesspapier mit einer schwachen Lösung von doppelt chromsaurem Kali behandelt worden. Von den übrigen sechs Thieren wurden:

Experiment XV, XVI. (No. 57., 57.)

Zwei Meerschweinchen am 24./5. 71 mit in verdünnte Salzsäure getupfter Watte geimpft. Am 29./11. 71 getödtet. Im parietalen Peritonealblatt ein kleiner käsiger Abscess von frisch gebildetem Bindegewebe umgeben. Die Mesenterialdrüsen vergrössert und verkäst. Im Uebrigen nichts Abnormes.

Experiment XVII, XVIII. (No. 53. u. 60.)

Zwei Meerschweinchen, denen ich Kautschuckstückchen in die Bauchhöhle gebracht, wurden nach drei Wochen getödtet. Das Impfmaterial hatte sich eingekapselt. — Alle inneren Organe normal.

Experiment XIX. (No. 63.)

Ein grosses Kaninchen wird am 30./9. 69 in die Bauchhöhle mit einem Stückchen Fliesspapier geimpft. Das Thier ist am 4./4. 70 gestorben. Etwa ein Monat nach der Impfung entwickelte sich eine rechtsseitige Conjunctivitis, später Ulcera corneae, die zur Perforation und Panophtalmitis führten. Ich extirpirte das kranke Auge; trotzdem starb das Thier 24 Stunden nach der Extirpation. An der Impfungsstelle fand ich einen haselnussgrossen mit käsigem Eiter gefüllten Abscess; die Axillardrüsen geschwollen und verkäst. Enteritis catarrhalis. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Experiment XX. (No. 68.)

Einem starken ausgewachsenen Kaninchen brachte ich am 23./8. 71 ein Stückchen Kork unter die Haut. Das Thier ist am 9./9. 71 also zwei Wochen nach der Impfung zu Grunde gegangen.

Unter der Haut ein käsiger, das unveränderte Material enthaltender Abscess. Die rechte Lunge hyperaemisch, enthält an der Spitze eine erbsengrosse, strahlich eingezogene, dunkelrothe Stelle. Auf dem Durchschnitt erweist sich dieselbe als ein keilförmiger, haemorrhagischer, in Resorption begriffener Infarkt. Pericardium ist

mit dem Herzen verwachsen, bildet eine verdickte, weissliche käsige Membran, auf welcher eine Ablagerung von gelblichen Exsudatfetzen zu sehen ist. Ausserdem fand ich Spuren einer Endocarditis. In der Bauchhöhle eine beträchtliche Menge einer trüben gelben Flüssigkeit. Die inneren Organe und das parietale Peritonealblatt mit einer frischen Schicht fibrinösen Exsudats bedeckt, die Gedärme stark durch Gase aufgebläht, lose miteinander verklebt. Enteritis catarrhalis chronica. Zahlreiche Cysticerken. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Zehnte Versuchsreihe.

Injection von Anilinblau, Zinnober, Quecksilber, subcutan in die Venen, in die Trachea; traumatische Reizungen.

Experiment I, II, III, IV. (No. 69., 70., 71., 72.)

Vier Kaninchen injecirte ich 8—10 Cct. grobkörnigen Zinnobers in die vena jugularis. Diese Experimente blieben ohne jeden Erfolg.

Experiment V, VI. (No. 73., 74.)

Zweien Kaninchen wurde etlichemal Zinnober und Anilin subcutan injecirt, ohne jedoch den gewünschten Erfolg hervorgerufen zu haben.

Experiment VII, VIII, IX. (No. 75, 76, 77.)

Dreien Kaninchen wurde nach vorhergegangener Tracheotomie Quecksilber in die Trachea injecirt. In den Lungen der nach sechs Monaten getödteten Thiere fand ich spärliche Knoten von Hirsekorn- bis zur Erbsengrösse, die besonders häufig ihren Sitz in dem unteren Lungenrand hatten. Die Knoten waren weisslich grau, hart, undurchsichtig. Auf dem Durchschnitt bestanden dieselben aus einer gelben käsigen Masse, die in einer Art von bindegewebiger Kapsel eingebettet lag. In der Mitte fand ich constant einen kleinen metallischen Quecksilbertropfen.

Experiment X, XI. (No. 78. u. 79.)

Zweien Kaninchen injecirte ich auf die oben angegebene Weise 2 Cct. grobkörnigen Zinnobers. Nach fünf Tagen wurden die Thiere getödtet. Sectionsbefund. Die Lungen haben auf dem Durch-

schnitt ein marmorähnliches buntscheckiges Aussehen, enthalten heerdweise eingelagertes Zinnober. In der Umgebung dieser Heerde hat sich eine circumscripte vorwiegend eitrige Lungenentzündung gebildet. Infiltration der Alveolen und der bindegewebigen Septa mit runden, den farblosen Blutkörperchen ähnlichen Zellen. In den anscheinend gesunden Lungenpartien sind mit dem Mikroskop mehrere Häufchen von Zinnoberkörnchen in den Alveolen und feinsten Bronchen aufzuweisen. — Durch ihre Anwesenheit ist eine circumscripte catarrhalische Pneumonie bedingt worden[1]). In den Alveolen reichliche abgestossene in Verfettung begriffene Epithelialzellen. Das interstitielle Bindegewebe verdickt, die Blutgefässe erweitert, erfüllt mit rothen Blutkörperchen.

Experiment XII, XIII, XIV. (No, 80., 81., 82.)

Dreien Meerschweinchen wurde ein Haarseil durch die Rückenhaut durchgeführt. — No. 81 ist nach 8 Tagen aus dem Stall entkommen. No. 80 starb 5 Wochen nach der Operation in Folge einer croupösen rechtsseitigen Pneumonie. Dem dritten Versuchsthiere No. 82 wurde am 3./10. 69 die kleine Operation ausgeführt. Nach Abfluss zweier Wochen entwickelte sich in der rechten Unterkiefergegend ein haselnussgrosser käsiger Abscess. Ein paar Tage später entleerte derselbe durch eine kleine Fistelöffnung weisslichen ziemlich dünnflüssigen Eiter. Durch die Fistelöffnung kam ich mit einer feinen Sonde auf den vom Periost entblössten Knochen. Dieser Zustand dauerte etwa 2 Monate, das Thier magerte sichtlich ab und starb am 26./12. 69.

Sectionsbefund. An der Aplicationsstelle fand ich unter der Haut eine dicke Schicht käsigen Eiters. Die rechtsseitigen Submaxillardrüsen waren theils in Vereiterung begriffen, theils verkäst. In ähnlichem Zustande fand ich die Cervical-, die Axillar- und die Inguinaldrüsen. Die rechte Unterkieferhälfte bildete eine aufgetriebene, mit käsig bröckligen Massen und zerstörtem Knochengewebe ausgefüllte Höhle. Das Periost verdickt. Enteritis catarrhalis. Bedeutende Milzanschwellung. Die übrigen Organe normal.

[1]) Einen ähnlichen Befund fand Kranid Slawianski bei seinen mit Farbstoffen angestellten Experimenten. (Virchow's Archiv Bd. 48.)

Allgemeine Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen.

Wenn ich, das Beispiel der meisten Experimentatoren befolgend, die in den Lungen der Versuchsthiere aufgefundenen Knoten und Knötchen als Lungentuberkel auffasse, so beträgt die Zahl der positiven Experimente auf 82 Impfungen 10.

Betrachte ich dagegen nur diejenigen Impfversuche als entscheidend, bei welchen die Section Knötchen in mindestens zwei Organen nachzuweisen vermochte (Tuberculosis generalis), so reducirt sich die Anzahl der positiven Impfungen auf 4. Es drängt sich nun die Frage auf, ob man mit gleichem Recht Alles, was in den Lungen der Versuchsthiere in Knotenform auftritt, als Tuberkel aufzufassen hat, oder ob in derartigen Fällen die Entscheidung dieser Frage von dem allgemeinen Sectionsbefunde abhängig gemacht werden soll. Bei reiflicher Ueberlegung des pro und contra komme ich in dieser Beziehung zu nachstehenden Folgerungen. Da durch mikroskopische Untersuchung der Knötchen derjenigen Versuchsthiere, bei welchen dieselben sich nur auf die Lungen beschränkt fanden, eine vollständige Identität mit denjenigen Knötchen nachzuweisen war, die bei allgemeiner Tuberculose sich, ausser in anderen Organen, auch in den Lungen vorfanden, da nebenbei sowohl in dem ersten, wie in dem zweiten Falle, constant ausser subcutanen käsigen Abscessen, Verkäsungen der benachbarten Lymphdrüsen aufzuweisen waren, so halte ich mich, gestützt auf die Form dieser Knötchen und ihre durch Infection bedingte Entstehung, für berechtigt, dieselben als sogenannte Tuberkel aufzufassen, obwohl, wie ich schon vorher hervorgehoben, sie sich anatomisch als circumscripte pneumonische Heerde erwiesen. Diejenigen Fälle, in welchen die betreffenden Knötchen sich neben subcutanen käsigen Abscessen, doch ohne Veränderungen der benachbarten Lymphdrüsen vorfanden, betrachte ich als einen von der Impfung unabhängigen Befund.

Nach den letzten von Schüppel (1871) über Lymphdrüsentuberculose publicirten Arbeiten, (die ich in diesem Jahre zu con-

statiren Gelegenheit hatte), sehe ich mich veranlasst zu glauben, dass die partiellen oder totalen Verkäsungen des Lymphdrüsenparenchyms von einer mehr oder weniger ausgebreiteten Tuberculose ihren Ursprung nehmen. Ich halte demnach die Lungenknötchen für das Product einer secundären Infection, welche nicht direct durch die Anwesenheit des subcutanen käsigen Abscesses bedingt, erst als Folge der Generalisation der primären Lymphdrüsentuberculose auftritt. Auf diesen Punkt werde ich später noch zurückkommen, hier will ich nur noch hervorheben, dass bei meinen nachträglichen mikroskopischen Untersuchungen der betreffenden Lymphdrüsen ich in denselben deutliche Riesenzellen (dieses nach Schüppel's Meinung charakteristische Merkmal der Tuberculose) aufzufinden vermochte. Sie fehlten nur bei hochgradiger Verkäsung, bei welcher jede genauere Untersuchung erfolglos blieb.

Auf das zur Impfung benutzte Material zurückkommend, muss ich noch einmal betonen, dass in der Mehrzahl der positiven Experimente, dasselbe aus frischem käsigen mit Alkohol behandelten Eiter oder mit Tuberkel besetzten, gleichfalls durch Kochen mit Alkohol neutralisirten Lungenstückchen bestand. Trotz der dürftigen Ergebnisse der neunten Versuchsreihe glaube ich mich also berechtigt, die Specifität der Tuberculose im Sinne Villemin's leugnen zu können.

Am allerwirksamsten erwies sich die Impfung frisch mit den Abscessen der Kaninchen entnommenen käsigen Eiters. Ich habe an der betreffenden Stelle schon bemerkt, dass bei den Thieren, mit deren Eiter ich experimentirt hatte, auf der inneren Wand der Kapsel keine Tuberkel aufzufinden waren. Das nächstbeste Resultat ergaben die mit Alkohol behandelten, mit Miliartuberkeln besetzten Lungenstückchen. Während in der dritten Versuchsreihe auf 9 Impfungen 3 positiv ausfallen, enthält die sechste Versuchsreihe auf 19 Exp. 5. Die zweite enthält auf 3 Experimente 1 erfolgreiches, die siebente auf 3 Experimente ebenfalls nur 1 positives Resultat. Am häufigsten fand ich die Lungen afficirt nämlich:

Lungen	7 Mal
Leber	3 „
Milz	2 „

Darm . . , ... 2 Mal
Peritoneum . . . . . . 2 „
Lymphdrüsen . . . . . 13 „
Locale Veränderungen 34 Mal.

Frappant klein ist also die Zahl der positiven Ergebnisse im Vergleich mit anderen Experimentatoren, wie z. B. mit Villemin. Die Ursachen dieser Dürftigkeit der Versuche sind leicht zu finden.

Villemin vernachlässigte es, den Befund durch mikroskopische Untersuchung zu prüfen; alles was er in Knotenform auffand, galt als Tuberkel. So die bei Kaninchen, (welche bei seinen Experimenten vorwiegend benutzt worden), sehr häufig auftretenden Psorospermienknoten. Die braunschwarzen durch Strongylus bedingten Knötchen waren seiner Meinung nach Tuberkel, die sich auf dem Wege der spontanen Heilung befanden. Ich fand in meinen 82 Experimenten 11 Mal Parasiten und zwar Cysticercus- oder Psorospermienknoten. Wenn ich von diesen 82 Experimenten 14 abrechne, wo durch croupöse Pneumonie, 13, wo durch Enteritis catarrhalis, und 2, wo durch Septicaemie der Tod zu früh eingetreten war (ein Fall von fraglicher Tuberculose nicht zu vergessen, wo die Infection durch die käsigen Cysticercusknoten hervorgerufen sein konnte) dann kommen auf 52 Experimente 10 mit positivem Erfolg.

Die Incubationszeit betrug am frühesten 4 Wochen (bei No. 36.), bei No. 14. sechs Wochen, bei No. 13. sieben Wochen, bei No. 37. sechs Monate. Die vier Fälle von allgemeiner Miliartuberculose fanden sich alle vier bei Meerschweinchen, welche also für Tuberculose mehr als die Kaninchen disponirt zu sein scheinen. Bei Kaninchen fand ich nur die in Lungen von verschiedenen Autoren als Tuberkel bezeichneten Knötchen, die sich sämmtlich als pneumonische circumscripte Heerde erwiesen.

Nach diesen in aller Kürze angeführten Details, will ich noch den allgemeinen Charakter der durch Impfung bedingten Veränderungen hervorheben.

An der Impfstelle fand ich constant in positiven Fällen einen mit käsigem Eiter gefüllten Abscess, oder in Verkäsung begriffene Lymphdrüsen. Die in zwei Fällen aufgefundenen, in der Nähe der subcutanen Abscesse gelegenen kleinen Knötchen erwiesen sich als miliare durch die Impfung bedingte Abscesse.

Was die Grösse der in meinen Experimenten beschriebenen als Tuberkel bezeichneten, in verschiedenen Organen auftretenden

Knötchen betrifft, so schwankte dieselbe zwischen einem Sandkorn und einer kleinen Erbse. Ihre Form war gewöhnlich rundlich, selten eckig, oder scharf abgegrenzt. Die Farbe der kleineren Knötchen war weisslich grau, durchsichtig, die grösseren waren weissgelb oder gelb, der Consistenz nach waren sie im Allgemeinen ziemlich hart. In allen Details glichen dieselben den grauen und gelben Miliartuberkeln des Menschen. Die von Langhans accentirten Einwände erwiesen sich in der Mehrzahl der Fälle ungerechtfertigt, denn, wie ich schon an einer anderen Stelle hervorgehoben, war die differentielle Diagnose zwischen den Knötchen und den durch die Anwesenheit von Strongylus bedingten schwarzbraunen Flecken, nicht schwer zu stellen. Ein viel gewichtigerer Einwand ist, wie ich schon oben bemerkt habe, durch Beobachtungen einer spontanen Miliartuberculose bei Meerschweinchen und Kaninchen von Köster, Ruge, Bernhardt erhoben worden. Ohne einen Augenblick die Richtigkeit ihrer Beobachtungen anzweifeln zu wollen, muss doch Jeder, der sich etwas mehr mit Experimenten und Sectionen an Kaninchen beschäftigt hat, gestehen, dass derartige Sectionsbefunde zu den grössten Seltenheiten zu zählen sind. Virchow und nach ihm bewährte Forscher behaupten, nie spontane Tuberkulose bei Thieren gesehen zu haben. Es ist wohl anzunehmen, dass bei diesen Thieren Verhältnisse vorkommen können, die mit den artificiellen in gleicher Richtung zu wirken vermögen. Dieser Umstand kann aber nimmerhin die von so vielen Experimentatoren erwiesene Impfbarkeit der Tuberculose in Abrede stellen. Ursache und Wirkung lassen sich hier stufenweise verfolgen und durch Controlversuch zur bedeutenden Klarheit bringen. Den besten Beweis liefern auch die vor Kurzem ausgeführten positiven Fütterungsversuche Gerlach's und zwar an Kälbern, Ferkeln und Hammeln, bei Thieren also, wo eine Miliartuberculose noch gar nicht beobachtet worden ist.

Ebensowenig wie spontan entstanden, waren die Knötchen Folgen einer capillären Embolie. Ich muss in diesem Punkte Waldenburg vollständig beistimmen.

Was den allgemeineren mikroskopischen Befund der Experimente betrifft, so lässt sich dieser in folgender Weise zusammenfassen.

Die Knötchen der Lungen erwiesen sich in allen Fällen als circumscripte Entzündungsheerde. Ein typisches Bild des Miliar-

tuberkels, der aus Bindegewebe seinen Ursprung nimmt, aus kleinen, den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen zusammengesetzt ist und in der Mitte einen beginnenden Erweichungsprocess vorstellt, konnte ich nie auffinden.

In der Leber waren die mit blossem Auge unsichtbaren Knötchen in Folge einer circumscripten Hyperplasie des Leberparenchyms mit Antheil aller in dem Wucherungsbezirk gelegenen morphologischen Elemente (als Epithel der Gallengänge oder der Adventitia der venae centrales) entstanden.

Die s. g. Milztuberculose, die wegen ihrer complicirten histologischen Verhältnisse grosse Schwierigkeiten bei der mikroskopischen Untersuchung bietet, war der Milztuberculose des Menschen vollkommen ähnlich. Die Milzpulpe trug deutliche Spuren abgelaufener chronischer Hyperaemien als halb resorbirte Blutextravasate und körnige Haufen von Blutpigment (Hematin).

Die Peritonealtuberculose bot ein typisches Bild dieser Affection beim Menschen. Die Tuberkeln folgten mit besonderer Vorliebe dem geschlängelten Laufe der Blutgefässe, an deren Adventitia sie aufsassen. Diese Knötchen selbst, sowie die an den Darmgeschwüren sitzenden s. g. grauen Miliartuberkeln gaben unter dem Mikroskop das oft erwähnte histologische Bild. — S. g. Riesenzellen, wie sie von Aufrecht und Klebs in den Tuberkeln der serösen Häute beobachtet worden sind, habe ich in meinen Präparaten nur bei der Lymphdrüsentuberculose auffinden können. Die im Exp. No. 7. bei catarrhalischer Pneumonie aufgefundenen und beschriebenen vielkernigen Zellen waren anderer Natur. Theils schienen sie durch Theilung der Kerne des Lungenepithels ihren Ursprung genommen zu haben, theils waren sie durch Verfettung von grösseren Epitelialfetzen entstanden. Sie lagen an der Wand oder in der Mitte der Alveolen nicht in gewundenen Röhren oder Schläuchen, die mit Lymphgefässen verglichen werden könnten. Diesen negativen Befund erkläre ich mir durch den Umstand, dass bei meinen Versuchsthieren nie eine frisch beginnende, sondern immer eine vollständig entwickelte Miliartuberkulose sich vorfand, bei der die Knötchen durch regressive Metamorphosen verändert, in genetischer Hinsicht sehr undeutliche Bilder boten. Nur bei der Tuberculose der Leber fand ich so frische Zustände, dass ein Einblick in die Art ihrer Entwicklung möglich war. Meine späteren Untersuchungen über die

s. g. Miliartuberkulose des Menschen lieferten mir neue Beweise, dass nur der ganz frische Miliartuberkel zum Studium seiner Entwicklungsgeschichte benutzt werden kann. Grade in solchen ganz frischen Knötchen der serösen Häute fanden Aufrecht und Klebs die s. g. Riesenzellen, die, wie Schüppel behauptet, das Anfangsstadium des jungen Tuberkels kennzeichnen. Es fordert also die Histologie des Tuberkels noch weitere Untersuchungen, und zwar ganz frischer kleinster Knötchen, um die Lösung der Frage, ob die s. g. Riesenzellen bei der Miliartuberkulose der Thiere eine specifische Bedeutung besitzen, versuchen zu können. Nach dem, was ich gesehen, muss ich diesen Gebilden jede specifische Bedeutung für die Tuberculose der Lunge und der Leber in Abrede stellen. Verfettete Riesenzellen fand ich, wie oben bemerkt, nur in verkästen Lymphdrüsen.

Unter den Ausgängen war die Erweichung und Höhlenbildung eine der häufigsten. Den Beweis fand ich in den Cavernen der Lungen. Ob die Verschwärungen im Dickdarme durch Zerfall von Tuberkeln bedingt oder als eine Folge der vorhergehenden chronischen, in allen Fällen sich manifestirenden Entzündung zu betrachten sind, will ich an dieser Stelle unberührt lassen. Spuren dieser Entzündung waren nicht nur an dem lymphatischen Drüsenapparat des Darmes aufzuweisen, sondern auch in den beträchtlich hypertrophirten Schleimdrüsen. Ausser den hier besprochenen Veränderungen bot die Section oft andere entzündliche, scheinbar den scrophulösen sich anschliessende Processe.

Entzündungen des Herzbeutels mit Ausgang in Verkäsung, Endocarditis und Myocarditis, Entzündungen der Pleura, Fettdegeneration der Leber können keineswegs mit den zufälligerweise auftretenden croupösen Lungenentzündungen, Darmcatarrhen, dem perforirenden Magengeschwür oder den haemorrhagischen Infarkten in eine Rubrik gebracht werden. Diese Befunde liessen sich ebenso durch die Art ihres Auftretens, wie auch durch den Mangel von entsprechenden Veränderungen an anderen Organen von den zuerst erwähnten, ziemlich sicher unterscheiden. Etwas schwieriger werden diejenigen Erscheinungen zu deuten sein, welche Waldenburg zu den scrophulösen rechnet und die ich einige Mal zu beobachten Gelegenheit hatte.

Hierher gehören die eitrigen Augenentzündungen, Ulcera corneae, Drüsenanschwellungen, Caries vertebra-

rum et costarum, Periostitis, endlich der Hautausschlag bei No. 82. den ich noch mit ein paar Worten berühren möchte. Er war dem in Waldenburg's Exp. unter No. 56. als Lupus beschriebenem vollkommen ähnlich und endete wie dieser mit Heilung. Ich habe ferner bei einigen Kaninchen (Männchen) ähnliche Formen beobachtet, doch diese verdankten den Krallen und Zähnen der neidischen Bewerber in harten Liebeskämpfen ihren Ursprung. Sie waren also traumatischer Natur.[1]) Was die Augenentzündungen anbetrifft, so konnte ich in einem Falle die traumatische Natur des Leidens an dem halb abgerissenen Augenliede erkennen. Die Knochenaffectionen konnten ebenfalls auf traumatischem Wege entstanden sein, ich halte es also für ziemlich gewagt, dieselben als Erscheinungen der Scrophulosis aufzufassen.

Die allgemeinen Ergebnisse der hier angeführten Experimente und der mikroskopischen Untersuchung lassen sich also in Folgendem zusammenfassen.

1) Die Tuberkulose als eine Allgemeinkrankheit kann durch Impfung bei Kaninchen und Meerschweinchen hervorgebracht werden.

2) Es genügt zu diesem Zwecke, an irgend einer Stelle einen käsigen Abscess hervorzurufen.

3) Eine Specifität kann im Sinne Villemin's nicht angenommen werden.

4) Der tuberkulöse Eiter (Klebs) ist dem käsigen Eiter der Kaninchen in seiner Wirkung analog.

5) Die durch Impfung bedingten Veränderungen sind grösstentheils entzündlicher Natur; sie können circumscript, manchmal aber auch diffus auftreten. Sie besitzen im Allgemeinen eine grosse Neigung zur Verkäsung und Zerfall.

6) Die s. g. Lungentuberkulose der Versuchsthiere ist anatomisch eine circumscripte lobuläre Pneumonie, die manchmal mit Genesung endigt.

7) Die als Tuberkel der Leber sich darstellenden Gebilde können nicht nur durch Hyperplasie von Leberzellen, sondern auch durch Wucherung des Epithels der Gallengänge oder der Adventitia der vena centralis gebildet werden. Das histologische Hauptmoment bildet jedoch das originäre Lebergewebe.

---

[1]) Für manche Männchen hatte dieser Kampf viel schlimmere Folgen; er endigte mit dem Verluste eines oder beider Hoden, wodurch der Gegner natürlich für immer aus der Concurrenzliste gestrichen war.

8) Die um die Impfungsstelle auftretenden kleinen (von Fox als Tuberkel bezeichneten Knötchen) waren in meinen Experimenten entzündlicher Natur (kleine Abscesse, welche der subcutan injecirten Flüssigkeit ihre Entstehung verdankten).

9) Die positiven Ergebnisse der Impfungen an Meerschweinchen und Kaninchen sind viel seltener als gewöhnlich angegeben wird, wenn man dieselben einer eingehenden mikroskopischen Betrachtung unterwirft.

10) Für die Entstehung des artificiellen Tuberkels lässt sich kein bestimmtes Schema, kein Gesetz aufstellen. Eine unbefangene Betrachtung der s. g. Lebertuberkulose meiner Versuchsthiere scheint darauf hinzudeuten, dass bei der artificiellen Tuberkulose überhaupt jedes Gewebe wahrscheinlich in Folge der Infection zur Wucherung und Bildung der Knötchen beitragen kann.

11) Charakteristisch nach dem Vorhergesagten bleibt also für die Tuberkulose der betreffenden Thiere nur die grösstentheils rundliche Form der Knötchen und ihr gleichzeitiges multiples Auftreten in den verschiedensten Organen,

---

Die s. g. Miliartuberkulose des Menschen.

Bevor ich zur Beschreibung der Histologie des Tuberkels in den verschiedensten Organen übergehe, möchte ich noch einige Worte der Untersuchungsmethode widmen.

Die mikroskopische Untersuchung wurde fast ausschliesslich an gehärteten Präparaten vorgenommen. Für die serösen Häute und Lungen bediente ich mich der von Rindfleisch angegebenen Methode (Einlegen der betreffenden Präparate in ein Gemisch von Gummi arabicum und Glycerin, späterhin in starken Alcohol). Für die übrigen Organe erwiesen sich schwache, oft erneuerte Lösungen von Chromsäure als die entsprechendsten. Nach 12—20 Tagen wurde den gehärteten Präparaten durch Einlegen in ein Gemisch von Alkohol und Glycerin (1:1) der erforderliche Consistenzgrad verliehen.

Zur Tinction benutzte ich die gebräuchlichen Carmin- oder Anilin-Lösungen, in letzter Zeit eine alkoholische Lösung von Haematoxylin (1:12), die durch Zusatz einer Solution von 1 Gran.

Alaun auf 1 Unze destillirten Wassers noch mehr diluirt wurde. Diese Methode fordert zwar ein längeres bis 24stündliches Einlegen der Präparate, erwies sich aber besonders zur Färbung der Epithelialgebilde und der runden lymphkörperartigen Zellen als unübertreffilich.

Der Beschreibung der Tuberkulose in den einzelnen Organen werde ich nur die wichtigeren Sectionsberichte voranstellen und zwar in möglichster Kürze, um die Grenzen, die ich mir in dieser Arbeit gestellt, nicht zu überschreiten.

Specieller Theil.

I. Die Tuberkulose der serösen Häute.

1. Tuberkulose der Hirnhäute.

A. Tuberkulose der Pia mater (Leptomeningitis tuberculosa).

1. Fall. Ein 6jähriges Mädchen von scrophulösem Habitus, welches längere Zeit an einer hartnäckigen Otitis interna gelitten, wird am 14./11. 71 in die innere Abtheilung unseres städtischen Krankenhauses aufgenommen. Die physikalische Untersuchung ergab Folgendes: Bronchialkatarrh, Dämpfung in der linken Lungenspitze, Durchfall, Abdomen etwas aufgetrieben, auf Druck empfindlich. Mässig hohes Fieber. Am 28./1. 72 steigt das Fieber bedeutend (Puls 124). Sensorium benommen, profuse Schweisse, Schlingbewegungen erschwert, später Convulsionen, Sopor. Tod am 2./2. 72.

Autopsie.

Dura mater dünn, anaemisch. Pia blutarm, ist an der Basis mit zahlreichen submiliaren grauen Knötchen besetzt, die erst auf einer schwarzen Unterlage deutlich hervortreten, gewöhnlich dem Gefässverlaufe folgen, an vielen Stellen aber von den Gefässen entfernt aufsitzen. Die Pia der Convexität der Grosshirnhemisphären enthält die gleichen Knötchen aber in spärlicher

Zahl. Oedema cerebri. Hydrops ventriculorum. Pneumonia catarrhalis chronica. Käsige Infiltration der linken Lungenspitze. Enteritis follicularis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Pia springen die Veränderungen des Epithels (Endothels) am meisten in die Augen. Die polygonalen Epithelzellen waren nur stellenweise normal. In der Nähe der Knötchen wurden sie unregelmässig rund, erschienen bedeutend vergrössert, scharf contourirt mit undeutlichem Kern. Die Knötchen selbst, und zwar ebenso die den Gefässen anliegenden als auch die von denselben entfernteren waren aus solchen veränderten, dicht aneinander gedrängten, kleineren Epithelzellen zusammengesetzt. (Taf. VI, Fig. 1 u. 2.) Manchmal lagen mehrere Schichten dieser Zellen aufeinander, besonders in den grösseren Knötchen. Dasselbe mikroskopische Bild fand ich in allen Knötchen wieder. Riesenzellen waren nirgends sichtbar, obwohl Wagner (l. c. S. 61) solches über zwei Fälle von Lymphadenom der Pia berichtet. An manchen Stellen war die Wand der Blutgefässe mit den erwähnten, zu Balken vereinigten epithelialen Zellen so überdeckt, dass nur ein Theil des Gefässes sichtbar erschien. An anderen Gefässen betrafen die Veränderungen vorzugsweise die Adventitia. In ihrem Gewebe fand ich Anhäufungen von runden, den weissen Blutkörperchen gleichenden Zellen, welche knotenförmige Hervorragungen bildeten. Zwischen diesen kleinen runden Zellen befanden sich auch viel grössere epithelartige Elemente mit deutlichem öfters mit doppeltem Kern. Aehnliche Varänderungen an den Gefässen beobachtete Arndt[1]) bei einem Cancroid der Pia mater. Seine Fig. 6, 8, 12 ist dem, was ich gesehen, frappant ähnlich. In dem oben beschriebenen Falle waren die Zellen des Tuberkels im Wesentlichen den epithelialen ähnlich und hatten aus dem Epithel der Pia mater ihren Ursprung genommen. Dafür spricht besonders der Umstand, dass auch die ganz von den Gefässen isolirt liegenden Knötchen aus ebensolchen epithelialen Zellen zusammengesetzt waren. Die späteren von mir untersuchten Fälle von Meningitis tuberculosa waren dagegen mit der von Rindfleisch gelieferten Beschreibung ganz analog. (Path. Gewebelehre S. 567.) In keinem der Knötchen vermochte ich den s. g. Riesenzellen ähnliche Gebilde aufzufinden.

---

[1]) Ein Cancroid der Pia mater. Virchow's Archiv. Bd. 51. S. 495.

B. Tuberkulose der Dura mater.
(Pachymeningitis tuberculosa.)

2. Fall. Ein siebenjähriger Knabe von schwächlichem Bau, seit längerer Zeit an Husten und Dyspnoë leidend, stirbt im städtischen Hospital mit den Zeichen einer s. g. Meningitis tuberculosa.

Autopsie.

An der inneren Fläche der Dura der Basis cranii ziemlich zahlreiche, weissliche miliare, halbdurchsichtige Knötchen, umgeben von einem deutlichen hyperaemischen Hofe. Einige dieser Knötchen ragten pilzartig über die Oberfläche hervor, waren härtlich, gestielt, polypenähnlich. Sie glichen den auf T. V. Fig. 3. angegebenen Formen. Aehnliche Knötchen befanden sich auch auf der Dura der Grossgehirnhemisphären und auf der Arachnoidea in der Nähe des Chiasma und des Pons Varoli. Hydrops ventriculorum. Bronchitis catarrhalis chronica. Ein haselnussgrosser käsiger Heerd in der rechten Lunge, umgeben von kleinen, gruppenartig geordneten miliaren grauweissen Knötchen. Emphysema pulmonum. Bronchialdrüsen verkäst. Tuberculosis hepatis et lienis. Enteritis catarrhalis. In der Nähe der Valvula Bauchini einige verkäste Solitärfollikel; neben ihnen kleine rundliche Geschwüre, die durch Zerfall der Follikel entstanden. Im Uebrigen nichts bemerkenswerthes.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen wurde an senkrechten und horizontalen Schnitten vorgenommen. In der etwas verdickten Dura befanden sich zwischen einem aus bindegewebigen Fäden bestehenden Gerüste, dicht gedrängte, rundliche, den weissen Blutkörperchen ähnliche Zellen. In der Mitte des Knötchens, umgeben von runden Zellen lag wie in einem Kanaldurchschnitte eine feinkörnige, trübe Masse, an derem Rande grössere epithelartige Elemente gelagert erschienen. Diese Zellen sammt der feinkörnigen Masse machten den Eindruck von s. g. Riesenzellen, deren Form je nach der Schnittrichtung bald rundlich, bald mehr oval ausfiel. Dass diese trübe Masse sich wirklich in einem Kanal befand, davon konnte ich mich durch Zerlegung einiger Knötchen in mehrere ganz dünne Schnitte recht gut überzeugen. Inmitten der kleinen Rundzellen befanden sich auch an mehreren Stellen spaltförmige Räume, deren strukturlose Wand mit grossen epithelioiden, manchmal zwei

Kerne enthaltenden Zellen ausgestattet war. Die Basis der Knötchen, resp. der Stiel war aus mehr streifigem, wellenartig verlaufenden Bindegewebe gebildet, welches spindelförmige oder runde, den weissen Blutkörperchen ähnliche Zellen, doch in spärlicherer Zahl, als in den Knötchen selbst, enthielt. Die s. g. Riesenzellen waren in allen von mir untersuchten Knötchen vorhanden, und lagen manchmal am Rande, manchmal mehr in der Mitte, zuweilen zu mehreren, in den kleinzelligen Massen. Sogar die polypenartigen, gestielten Knötchen enthielten diese s. g. Riesenzellen, doch undeutlicher, mehr verfettet als in den kleineren Formen. Sie lagen gewöhnlich bei Zerlegung der Knötchen in mehrere horizontale Schnitte, in den tieferen Schichten.

2. Tuberkulose des Brustfells.

3. Fall. S. M., Tagelöhnerin, wird am 28./8. 71 in das städtische Hospital mit den Zeichen einer Pleuritis aufgenommen. Vier Wochen später entwickelte sich Ascites, Oedemapedum, Albuminurie, colliquative Diarrhöe. Tod am 8./12. 72.

Autopsie.

Nach Eröffnung der Brusthöhle fallen die Lungen zusammen. Die linke Thoraxhälfte enthält über 3 Pfund einer röthlichen, trüben, mit Flocken versetzten Flüssigkeit. Linke Pleura pulmonalis oben und vorn mit der Pleura costalis verwachsen, die Costalpleura verdickt mit miliaren bis stecknadelkopfgrossen, grauweissen Knötchen und polypenartigen Hervorragungen übersät, mit einer dünnen Schicht von frischem und älterem Fibringerinnsel bedeckt. Die älteren Pseudomembranen enthalten scheinbar auch miliare Knötchen, doch erweisen sich dieselben bei näherer Betrachtung als zur Costalpleura gehörend. Pleura pulmonalis enthält miliare, graue Knötchen, die an vielen Stellen von einem Hofe erweiterter und geschlängelter Blutgefässe umgeben sind (T. III, Fg. 1). Das Pleurablatt selbst ist gleichfalls verdickt und marmorähnlich gefleckt. Linke Lunge wenig umfangreich (comprimirt), derb, trocken auf dem Durchschnitt. Im oberen Lappen ein eingekapseltes, haselnussgrosses Kalkkonkrement. Rechte Pleura normal, rechte Lunge hyperämisch und ödematös. Bronchitis chronica. Atrophia cordis. Ascites, Hepatitis

interstitialis circumscripta. Perihepatitis. Nephritis parenchymatosa. Enteritis catarrhalis chronica.

Dünne Streifen der Costal- und der Pulmonalpleura wurden nach der Methode von Rindfleisch gehärtet und auf senkrechten Schnitten mikroskopisch untersucht.

Die kleinen Knötchen der Costalpleura erwiesen sich auf solchen Schnitten als runde oder ovale Heerde von s. g. adenoidem Gewebe, die durch kreisförmig verlaufende Bündel von Bindegewebe scharf abgegrenzt waren. Das adenoide oder reticulirte Gewebe bildete ein ziemlich grossmaschiges, unregelmässiges Netz, welches aus spindelförmigen, manchmal mit 2 oder 3 Ausläufern versehenen Zellen zusammengesetzt war. Diese verschieden geformten Zellen besassen einen Kern, der entweder die Mitte einnahm oder wandständig gelagert erschien. Ihr Protoplasma war feinkörnig von mattem Glanze. Die Ausläufer dieser Zellen anastomosirten mit einander und bildeten das balkenartige Netz, dessen dickere Balken durch Zusammenfliessen mehrerer neben einander gelagerten Zellen entstanden, so dass, falls dieselben mehrkernig waren, den s. g. Riesenzellen ähnliche Formen zum Vorschein kamen. In den Maschen des eben besprochenen Netzes lagen zahlreiche Rundzellen von der Grösse der weissen Blutkörperchen, besonders zahlreich an der Peripherie, neben ihnen befanden sich auch bedeutend grössere, epithelioide Zellen, deren feinkörniges Protoplasma einen grossen deutlichen Kern nebst Kernkörperchen erkennen liess (Taf. IV. Fig. 2a).

Die Mitte des Netzes nahm gewöhnlich eine verschiedenartig gestaltete Riesenzelle ein. Ihre Lagerung war manchmal mehr seitlich, öfters sah ich in einem Knötchen 2 bis 3 Riesenzellen, die mit ihren zahlreichen Ausläufern zu anastomosiren schienen. Die s. g. Riesenzelle, deren Form sich gar nicht beschreiben lässt, da sie fast in jedem Knötchen wechselt, wurde durch eine ziemlich scharf contourirte, mattglänzende, gelbliche, feinkörnige Masse gebildet. Sie war gewöhnlich mit Ausläufern versehen, die mit dem Balken des Reticulum zusammenzuhängen schienen. Die Form dieser Masse wechselte je nach der Schnittrichtung, war auf horizontalen Schnitten mehr rundlich, auf verticalen mehr in die Länge gezogen. In dieser Masse, die bisher als Protoplasma aufgefasst wurde, lagen die als Kerne (von Langhans als wandständige Kerne) bezeichneten Elemente. Ihre Zahl war, ebenso wie ihre Lagerung, eine verschiedenartige. Manche Formen besassen der Kerne mehr als hundert.

Ich muss diese Elemente schon deshalb als Zellen bezeichnen, da in allen ein deutlicher Kern nebst Kernkörperchen sichtbar war. Im Allgemeinen glichen diese Zellen den epithelioiden (nach Boll endothelioiden) Formen, waren deutlich contourirt und entweder polygonal oder etwas in die Länge gezogen. Sie lagen nicht nur wandständig, sondern auch in der Mitte der körnigen Masse. Manchmal erschienen sie an einem Ende mehr zusammengedrängt (Taf. IV. Fig. 2) gewöhnlich parallel dem Längsschnitt der ganzen Masse gelagert. Ausser diesen, durch Kerne sich auszeichnenden Zellen, befand sich in der feinkörnigen Masse eine spärliche Zahl blasser, kernloser, rundlicher, den Lymphkörperchen ähnlicher Elemente. Zu verschiedenen Malen habe ich mich durch horizontal und vertical geführte Schnitte überzeugen können, dass die feinkörnige, zellenenthaltende Masse in einem structurlosen Kanal lag, von dessen Wand die epithelioiden Zellen abgelöst zu sein schienen. In einigen Präparaten, und zwar in den dickeren, betrug diese zellige Auskleidung zwei bis drei Schichten.

In den grösseren Knötchen war die Zahl der runden Zellen bedeutend vergrössert, das Reticulum erschien undeutlich, verfettet, zum Theil durch die runden Zellen verdeckt; auch in den s. g. Riesenzellen liessen sich die einzelnen Elemente schwer erkennen. Die Ausläufer waren durch Verfettung geschrumpft, die Contouren der Masse mehr rundlich, stark lichtbrechend. Sie selbst nahm einen gelblichen, homogenen Glanz an. War bei der Präparation der Schnitte die Riesenzelle ausgefallen, so blieb in der Mitte des Reticulums ein leerer Raum, in dessen Centrum die vorher mit der s. g. Riesenzelle verbundenen Zellenbalken hineinragten. Beim weiteren Wachsthum wölbte der Knoten das Pleuragewebe hervor und bildete entweder eine flache Erhabenheit oder einen Knoten, der an einem ziemlich breiten Stiel befestigt war (T. III. Fig. 2). Der einzelne Knotenübertraf fast nie die Grösse eines Hirsekorns. Die stecknadelkopfgrossen Knötchen enthielten durchweg 6 und mehr miliare reticulirte Knötchen, die alle zusammen durch eine Schicht von kreisförmig verlaufenden und sich durchflechtenden Bindegewebsfibrillen scharf abgegrenzt erschienen. Das Gewebe der Pleura war verdickt. In den tieferen Schichten fand ich, ähnlich wie Wagner (l. c. S. 22) Lücken der verschiedensten Gestalt und Grösse, die mit epithelähnlichen, manchmal zweikernigen, an der Wand liegenden Zellen und einer feinkörnigen Masse ausgefüllt waren und die Wagner

als veränderte Lymphgefässe auffasst. Manche Knötchen der Pulmonalpleura waren von einem Hofe geschlängelter und erweiterter Blutgefässe umgeben (Taf. III. Fig. 1).

Diese Knötchen waren ganz aus runden, kleinen Zellen zusammengesetzt; in deren Mitte oder am Rande fand ich einige Mal scharf contourirte, gelbliche, homogene, mattglänzende Massen, in denen undeutliche Kerne oder Zellen lagen. Ich halte sie für die Ueberreste der einst vielstrahligen, durch Fettmetamorphose veränderten Riesenzellen, und glaube auf ihre Anwesenheit gestützt, dass diese zelligen Tuberkel aus der reticulirten Form ihren Ursprung nehmen. Ob die runden Zellen durch Theilung der Zellen des Gerüstes entstehen, oder ausgewanderten, weissen Blutkörperchen entsprechen, vermag ich nicht zu entscheiden. Wagner (l. c. S. 7) fand ebensolche Massen in dem sein Lymphadenom umgebenden Bindegewebe und hält sie für Abgüsse der stellenweise erweiterten Lymphgefässe. Viele Knötchen der Pulmonalpleura erwiesen sich als circumscripte Wucherungen des stark pigmentirten Bindegewebes, in dem eine grosse Anzahl von erweiterten, mit Blutkörperchen gefüllten Capillaren eingebettet war.

Die Knötchen der bindegewebigen Pseudomembranen waren aus dichtgedrängten, runden, den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen zusammengesetzt. Um die Knötchen herum fand ich, ähnlich wie in der Costalpleura, spaltförmige Räume und Lücken, in denen grosse, epithelioide, kernhaltende Elemente eingebettet waren. S. g. Riesenzellen konnte ich in den Knötchen nicht auffinden, vielleicht weil ich dieselbe in toto und nicht in feinen Schnitten untersucht habe. Von mehreren ähnlichen Fällen möchte ich noch eines specieller erwähnen, wo nach einer längere Zeit dauernden Pleuritis sich bei der Section eine primäre Pleuratuberkulose vorfand, ohne dass irgendwo ein käsiger Heerd aufzufinden war. Der Bau der Knötchen war dem im vorigen Falle beschriebenen vollständig analog. Die grösseren bildeten durch Zusammenfliessen eine anscheinend homogene, käsige Schicht, in der jedoch bei der mikroskopischen Untersuchung die einzelnen Knötchen und die in ihnen suspendirten Riesenzellen sich deutlich und scharf erkennen liessen.

3. Tuberkulose des Bauchfells und des Netzes.

4. Fall. W. A., ein 48jähriger Tagelöhner wird am 19./11. 71 in die innere Abtheilung des städtischen Krankenhauses aufgenommen. Er klagt über heftige Dyspnoë, Husten, Seitenstechen, und fiebert stark. Die physikalische Untersuchung erweist ein linksseitiges, pleuritisches Exsudat. Eiweiss im Urin. Durch drei Mal in verschiedenen Zeiträumen angewendete Paracenthese werden beträchtliche Mengen einer röthlichen, serösen Flüssigkeit entleert. Trotzdem hat die Athemnoth nur wenig nachgelassen. Später entwickelte sich Ascites, Oedema pedum, colliquative Diarrhoe, zuletzt Gangrena scroti, Collapsus. Tod am 20./12. 71.

Autopsie.

Rechtsseitiger, mässig entwickelter Hydrothorax. Die linke Pleurahöhle enthält über 6 Pfund einer trüben, röthlichen, mit Flocken versetzten Flüssigkeit. Die linke Lunge oben und vorn mit der Costalpleura durch bindegewebige, ältere und frische Pseudomembranen verwachsen, stellenweise mit Fibringerinnsel bedeckt. Compressio pulmonum. Bronchitis chronica. Dilatatio et Hypertrophia cordis. In der Bauchhöhle mehrere Pfund einer trüb röthlichen, mit Flocken versetzten Flüssigkeit. Das parietale und viscerale Blatt des Peritoneum, Mesenterium und der Darmserosa mit einer dünnen Schicht von geronnenem Faserstoff bedeckt, besetzt mit einer Unzahl miliarer bis stecknadelkopfgrosser Knötchen. Darmschlingen durch Fasergerinnsel lose mit einander verklebt, stellenweise verwachsen. Omentum bildet einen wulstartigen Strang, ist mit dem Coecum und dem Colon ascendens verwachsen. Auf dem Durchschnitt liegen zwischen den Fettacini Balken von Bindegewebe, in welchen miliare, halbdurchsichtige, grauweisse Knötchen sich mit dem blossen Auge schon erkennen lassen. Die Peritonealoberfläche der Leber und der bedeutend vergrösserten Milz enthält kleine, runde und gestielte Knötchen. Nephritis parenchymatosa. Gastro-enteritis catarrhalis.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen, besonders der kleinsten Formen, ergab durchweg das Bild des s. g. reticulirten Tuberkels, dessen Beschreibung ich im Vorhergehenden geliefert habe. In den grösseren Knötchen konnte man stufenweise neben der beginnenden Fettmetamorphose des Reticulums und der in ihm suspendirten Riesenzellen, den Uebergang des s. g. reticulirten Tuberkels in die zellige Form verfolgen. In dickeren

Schnitten überzeugte ich mich durch oberflächliche oder tiefere Einstellung, dass die s. g. Riesenzellen in einer Art von Schläuchen eingelagert waren, deren Wand eine oder mehr Schichten epithelioider Zellen bedeckte. Tinction mit einer schwachen Lösung von Haematoxylin liess die wandständigen und ruuden Zellen noch deutlicher hervortreten, während die feinkörnige Masse ungefärbt blieb. In einigen Präparaten des verdickten und mit reticulirten Knötchen durchsetzten Peritoneums fand ich oberhalb der Knötchen, Längsdurchschnitte von Kanälen oder Schläuchen, die mit einer feinkörnigen, dem s. g. Protoplasma der Riesenzellen ähnlichen Masse gefüllt waren, epithelioide Zellen und runde Kerne doch in spärlicher Zahl enthielten, deren Lagerung aber verschiedenartig, selten wandständig war. Die Knötchen des Omentum lagen im verdickten Bindegewebe, waren scharf abgegrenzt und enthielten das bekannte Reticulum und eine oder mehr gewöhnlich mit einander anastomosirende Riesenzellen. In zwei anderen Fällen der Tuberkulose des Omentum, wo dasselbe aber sein netzförmiges Aussehen beibehalten hatte, besassen die spärlichen Knötchen eine durchweg zellige Zusammensetzung. Weder ein Reticulum noch Spuren von Riesenzellen liessen sich erkennen. Sogar bei starken Vergrösseruugen (Hartnack Ocular 3, Immersions-System 10) konnte ich die von Rindfleisch angegebene Eutstehungsart des Tuberkels in diesen zwei Fällen nicht nachweisen (Path. Gewebelehre S. 241, Fig. 107). Die Verbindungsstellen der Bindegewebsfäden mit dem Knötchen boten nichts mit der von Rindfleisch angegebenen Figur Aehnliches, was auf eine Wucherung des Endothels hindeuten konnte. Nur die Bindegewebszellen waren in der Nähe des Knötchens vergrössert und geschwollen, auch zahlreicher wie sonst; epithelartige Zellen fanden sich nirgends. Obwohl ich in diesem Falle die von Rindfleisch angegebene Entstehungsart des Tuberkels aus dem Endothel nicht nachzuweisen vermochte, so halte ich mich dadurch nicht im Geringsten berechtigt, seine Angaben anzweifeln zu dürfeu. Im Gegentheil scheint mir nach dem, was ich von Tuberkelbildung in der Pia gesehen, die Entstehung der Knötchen aus Endothelzellen höchst wahrscheinlich.

Ueberblicke ich noch einmal das gesammte Gebiet der Tuberkulose der serösen Häute, so sehe ich mich genöthigt, vom histologischen Standpunkte aus zwei Formen von Tuberkeln in den-

selben zu unterscheiden. Die erste und häufigste Form repräsentirt der s. g. reticulirte Tuberkel, dessen Entstehungsart ich vorläufig unberührt lassen muss. Diese Form fand ich am häufigsten in der Pleura, dem Peritoneum, der Dura und dem Omentum, constant hatte sie ihren Sitz in den durch chronisch entzündliche Processe verdickten und stark veränderten Häuten. In der Pia will sie Wagner beobachtet haben (l. c.).

Die zweite Form bildeten Knötchen, die durch Wucherung des Endothels oder des Perithels der perivasculären Räume entstanden, ganz oberflächlich gelagert erschienen, oder dem Gefässverlaufe folgten. Das sie bergende Organ war nur unbedeutend verändert und trug fast immer Spuren einer ganz frischen Entzündung an sich. Ich fand diese Form in der Pia und in der Serosa des Darmes. Rindfleisch fand sie im Omentum (S. oben). Obwohl makroskopisch einander vollkommen ähnlich und scheinbar unter gleichen Bedingungen, d. h. bei allgemeiner Miliartuberkulose auftretend, boten diese zwei Formen unter dem Mikroskop bedeutende Differenzen, die unwillkürlich zur Frage drängten: welche von den beiden oder ob beide den wahren Tuberkel repräsentiren? Ich glaube, dass beide als Tuberkel aufgefasst werden müssen und dass ihre histologische Verschiedenheit sich vom anatomopathologischen Standpunkte aus genügend erklären lässt. Dieser Erklärung muss ich einige Worte über das Verhältniss der Tuberculose zur Entzündung vorausschicken. Es ist unstreitig das Verdienst Schüppel's, dieses Verhältniss durch klinische und anatomopathologische Beobachtungen geläutert und durch neue Thatsachen erklärt zu haben. Aus seinen Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose ergiebt sich, dass chronisch entzündliche Processe der verschiedensten Organe vollständig genügen, um in den diesen Organen zugehörigen, resp. ihre Lymphe aufnehmenden Lymphdrüsen eine primäre Miliartuberkulose hervorzurufen. (Siehe S. 13—77 über Lymphdrüsentuberkulose.) Diese Erfahrungen dürfen wohl mit vollem Rechte auf die Tuberkulose anderer Organe und vor Allem auch auf die Tuberkulose der serösen Häute übertragen werden. Dass nach langwierigen Brustfell- oder Bauchfellentzündungen sich bei der Section Tuberkulose dieser Organe vorfindet, ist eine wohl bekannte und gar nicht seltene Thatsache. Weniger bekannt, weniger klar war bis dahin die Beantwortung der Frage, ob die Tuberkeln das primäre, die Entzündung

anregende Moment bilden, oder ob sie als Folgen einer vorhergehenden Entzünduug aufzufassen sind. Die letzte Anuahme scheint mir nach deu Beobachtungen Schüppel's und nach den eigeueu Erfahrungen wahrscheinlicher. Ich berufe mich auf die uuter Fall 3. und Fall 4. angegebeuen Beobachtungen. Iu beiden Fälleu liessen sich vorhergehende chrouisch eutzüudliche Processe in deu serösen Häuteu coustatiren, iu beiden Fällen waren die durch Eutzüudung stark veränderten und verdickten Häute der Sitz miliarer reticulirter Tuberkel. Vergleichen wir nuu Fall 1. mit den obigeu Sectionsbefunden, so ergiebt die Anamnese: Ein Kind leidet seit längerer Zeit an Husten und Athemnoth, fiebert, magert ab — erst in der letzten Woche gesellen sich Erscheiuungen der Gehirnreizung hiuzu und beschleuuigen das Ende. Die Section ergiebt: Iu den Lungen ältere käsig pneumonische Heerde uud gauz frische miliare reticulirte Tuberkel. Pia wenig verändert, hyperaemisch mit kaum sichtbaren submiliareu grauweissen Knötchen bedeckt. Unter dem Mikroskop fiudeu wir, dass dieselben durch Wucherung des Endothels ihren Ursprung genommen, keine Spur von beginneuder Verkäsuug zeigen, ganz frisch entstanden zu seiu scheinen. Auf diese Beobachtungen gestützt glaube ich anuehmeu zu dürfen, dass in den serösen Häuten die histologische Verschiedenheit des Tuberkels durch deu Einfluss bedingt wird, den vorhergehende entzündliche Processe auf das Matriculargewebe des Tuberkels ausüben.

Bei acut auftretendeu eutzündlichen Processen wird im Falle von Tuberkelbildung das Endothel zur Wucherung angeregt. Es kommt verhältnissmässig rasch zur Bildung der jungen ganz oberflächlich gelegenen Form.

Sind die serösen Häute dagegen durch vorhergehende chronisch verlaufende, die Membranen stark degenerirende Processe verändert und tritt unter solchen Umstäudeu die Knötchenbildung hinzu, so entwickelt sich die zweite mehr chronische Form der s. g. reticulirte (wie wir später sehen werden, durch Infection bedingte) Tuberkel.

II. Die Tuberkulose der Schleimhäute.

Weun man sich an das Studium der Schleimhauttuberkulose begiebt, sagt Riudfleisch bei Besprechuug dieses Abschnittes seiuer pathologischen Gewebelehre (l. c. S. 325), so muss man zwei Diuge

wohl unterscheiden, die Tuberkulose der Schleimhäute und die Schleimhauterkrankungen der Tuberkuloscu. Nur in wenigen Fällen ist das Entstehen und Vergehen von Tuberkeln die einzige, etwas öfter schon die Haupt-Affection, gewöhnlich aber spielt die eigentliche Tuberkelbildung neben den nicht tuberkulösen Veränderungen eine gradezu untergeordnete Rolle, etwa als anregendes oder fortleitendes Moment, als Hort der Specifität und Unheilbarkeit des Processes.

Meine eigenen Untersuchungen erlauben mir die Richtigkeit seiuer Angaben in vielen Punkten zu bestätigen und zwar besonders im Gebiete der Laryngeal- und Brouchialschleimhaut-Tuberkulose, mit deren Beschreibuug ich nun beginne.

1. Tuberkulose des Larynx, der Trachea und der Bronchen.

Ueber die Entstehungsweisc der s. g. tuberkulösen Larynx-Phtisis finden wir die Ansichten der Beobachter sehr getheilt. Während Virchow deu Larynx als das geeiguetste Organ allen denen empfichlt, welche den wahren Tuberkel studiren wollen, haben Louis, Cruveilhier und besouders Rühle deu tuberkulösen Charakter dieser Phtise in Zweifel gezogen uud ihrem Hauptmomcut, der Geschwürsbildung alles Tuberkulöse abgesprochen. Nach Rindfleisch (l. c. S. 330) werden die wichtigsten und hochgradigsteu Zerstörungen des Larynx uud der Trachea allein durch katarrhalische Entzündung und Verschwärung hervorgebracht. Ein Theil der Geschwüre eutsteht seiner Meinung nach durch scrofulöse Entzündung, Hyperplasie und Zerfall der geschlossenen Follikel, der grösste Theil dagegen durch katarrhalische Verschwärung der Drüsenausführungsgäuge. Das ursprüuglich kreisrunde, flach trichterförmige Geschwür soll in seiner Mitte entweder den erweiterten Ausführungsgang oder die Drüse selbst, oder nach Vereiterung des Drüsenkörpers eine rundliche Höhlung euthalten, welche zugleich die tiefste Stelle des Geschwürbodeus bildet. Später soll durch Confluenz und Tiefergreifen beuachbarter Geschwüre die traubenförmige Coutour, die mau gewöhnlich als charakteristisch für das „tuberculöse Geschwür“ angesehen hat, eutstehen. Dessen uugeachtet glaubt Riudfleisch, dass miliare Tuberkel auch im Larynx und der Trachea vorkommeu, theils indem er sich auf die Autorität Virchow's beruft, andererseits weil er an den Querschnitten der obeu beschriebenen Geschwüre im intacten Bindegewebe rundliche Zellenheerde von der

Grösse eines Drüsenacinus beobachtet hat „welche die Carminfärbung an den Rändern ungleich begieriger annahmen, als in der Mitte, was auf eine kuglige Gruppirung hindeutet und sehr an das Verhalten der miliaren Tuberkel erinnert“ (l. c. § 390.). Wagner, dessen Lymphadenom sich mir in den serösen Häuten als die ursprüngliche Form des jungen Miliartuberkels erwies, sah grade diese miliare Form nie rein, sondern stets zugleich mit der diffusen Form, an allen Stellen des Larynx und der Trachea und zwar mit besonderer Vorliebe an denen, welche als Sitz der gewöhnlichen chronischen Phthise bekannt sind. Er fand das Lymphadenom (mit oder ohne Riesenzellen), welches vollständig dem der Pleura und der Lunge glich, in den obersten Schleimhautschichten unmittelbar unter dem Epithel. Als Eigenthümlichkeit des Lymphadenoms der Luftwege hebt W. hervor, dass die Schleimdrüsen dieser Theile selbst, wo jene Neubildung die Mucosa und Submucosa vollständig einnahm, sowohl in ihren Ausführungsgängen als in den Acini wohl erhalten, oder nur in mässigem Grade erweitert waren. Nur in einem Falle fand sich eitriger Catarrh dieser Gänge. Constant fand W. in Fällen von Lymphadenom des Larynx und der Trachea auch die Lungen durch chronisch tuberkulöse Processe destruirt, neben Miliartuberkulose der Lungen, Leber oder der serösen Häute.

Alle von mir untersuchten Fälle von s. g. Tuberkulose des Larynx und der Trachea waren fast durchweg von chronischen destructiven käsigen Processen der Lunge oder von Miliartuberculose der verschiedensten Organe begleitet. Die ulcerösen Formen entstanden entweder durch entzündliche Veränderungen der Lymphfollikel oder was häufiger vorkam, durch Veränderungen der Schleimdrüsen und Ulcerationen ihrer Ausführungsgänge auf die von Rindfleisch beschriebene Weise. In zwei Fällen, wo die Trachea neben den erwähnten Geschwüren auch mit miliaren bis stecknadelkopfgrossen weisslichen Knötchen besetzt war, konnte die Entstehungsweise der Knötchen recht gut studirt werden. Auf senkrechten Durchschnitten fand ich, dass die Hervorragungen der Schleimhaut durch entzündliche Hyperplasie der darunter liegenden Schleimdrüsen bedingt wurden. Die vergrösserten Schleimdrüsen wölbten die Oberfläche der verdickten in gefässreiches Granulations-

gewebe veränderten Mucosa und Submucosa hervor. Durch den Druck von unten wurden die Capillaren (welche in der den Knötchen anliegenden Schleimhaut stark erweitert und prall gefüllt erschienen) comprimirt. So entstand eine circumscripte blasse knötchenförmige Hervorragung, welche von der dunkleren Umgebung der übrigen Schleimhaut grell abstach. In keinem der Fälle fand ich Bilder, die mit den reticulirten in den serösen Häuten beschriebenen Formen Aehnlichkeit hätten. Riesenzellen waren nirgends vorhanden, obwohl manche Stellen der verdickten Mucosa und Submucosa s. g. cytogenes Gewebe in diffuser Form enthielten. An horizontalen Schnitten der durch chronische catarrhalische Processe veränderten Trachealschleimhaut erhält man oft Durchschnitte von ectatischen Schleimdrüsenausführungsgängen, die mit einem Pfropfen von Sekret verstopft sind. In diesem Schleim fand ich öfters grössere epitheliale Elemente in einer körnigen Masse eingebettet. Das Ganze kann sehr leicht s. g. Riesenzellen simuliren, besonders wenn nebenbei die Wand des Ganges durch Ectasie zum Schwund gebracht wird.

Eine specielle Anführung von Sectionsbefunden und die weitere Beschreibung der Fälle von Perichondritis werde ich an dieser Stelle ganz unterlassen. Die hier erwähnten Veränderungen waren durch chronische katarrhalische Processe hervorgerufen; ich muss ihnen deshalb sogar bei einer Menge von Bildern, die nach Rindfleisch als Miliartuberkel gedeutet werden könnten, jeden tuberkulösen Charakter absprechen. (S. d. Arbeit.) In einem Falle von s. g. Bronchialtuberkulose der grösseren Stämme, den ich im pathologischen Institut des Herrn Prof. Virchow (im Juni 1872) zu sehen Gelegenheit hatte und nachträglich in Warschau untersucht habe, waren die Knötchen ebenfalls durch circumscripte Hyperplasie der stark vascularisirten und durch hypertrophische Schleimdrüsen hervorgewölbten Schleimhaut bedingt. Aus meinen Untersuchungen glaube ich schliessen zu dürfen: dass der s. g. reticulirte Tuberkel in der Larynx- und Tracheal-Schleimhaut relativ selten vorkommt, mikroskopisch mit anderen oben erwähnten circumscripten entzündlichen Processen verwechselt werden kann, wahrscheinlich erst durch vorhergehende oder gleichzeitige entzündliche zum Zerfall des Gewebes führende, also local inficirende Processe hervorgerufen wird. In den von mir untersuchten Fällen blieb diese Infection

trotz der anscheinend günstigen Bedingungen (Geschwürsbildung) aus, obwohl in anderen Organen sich eine exquisite Miliartuberkulose vorfand.

2. Tuberkulose des Darmkanals.

„Liegen erweichte Tuberkel an einer Oberfläche, wie wir es besonders an Schleimhäuten wahrnehmen, sagt Virchow bei Besprechung der tuberkulosen Geschwüre[1]', so folgt alsbald die Ulceration und zwar ohne Eiterung, einfach durch die Ablösung der erweichten Massen. Da aber diese Erweichung nicht sofort die ganze Käsesubstanz zu betreffen pflegt, so ist der Grund und häufig auch der Rand des primären Tuberkelgeschwürs noch käsig oder speckig infiltrirt.“ Nach und nach soll sich nun dasselbe durch fortschreitende Erweichung und Abbröckelung reinigen und ein oberflächliches, die ganze Dicke der Schleimhaut durchbrechendes flaches Geschwür von linsenförmiger Gestalt das Lenticulärgeschwür entstehen[2]).

„Das ist der Gang der tuberkulösen Verschwärung an den verschiedensten Stellen“ (Darm, Bronchien, Nase, Zunge, Gaumen, Scheide, Ureteren, Harnblase). Dieser Satz ist vielfach angefochten worden. Klebs z. B. behauptet, dass die Tuberkulose der Darmschleimhaut bei ihrem Beginn stets am Follikelapparat erscheint und von diesem aus weiter auf die Schleimhaut übergreift. In der übrigen Schleimhaut soll die primäre Tuberkelbildung ganz fehlen[3]). Er vermuthet, dass verschluckte Produkte der Lungenerkrankungen den Process auf die Darmfollikel übertragen und behauptet, dass die Darmtuberculose niemals als primäre Invasion, vielmehr gewöhnlich neben und nach Lungentuberkulose vorkomme. Die Tuberkulose der Follikel entwickelt sich seiner Meinung nach durch Schwellung eines solchen und seiner Umgebung, welche beide mit Rundzellen sich dicht anfüllen.

Im Centrum der erkrankten Follikel beginnt dann die Fettmetamorphose, es bildet sich ein gelber Fleck, dann folgt die Usur, erst an der Oberfläche, später in der Tiefe. Das gleiche geschieht in den Follikelhaufen. Reinigen sich solche Geschwüre, so gleichen sie einfachen Folliculär-Ulcerationen, greifen sie nebst der zelligen

---

[1]) Die krankhaften Geschwülste, 2. Band, S. 650.

[2]) Ibidem S. 651.

[3]) Handbuch der pathol. Anatomie 1869. 2. Lieferung, S. 256.

Infiltration weiter, so bilden sich die geschwellten Ränder, in denen Klebs zuweilen kuglige Zellenheerde (Tuberkel?) wahrnehmen konnte. Die klappenhaltigen Lymphgefässe fand K. manchmal durch stärkere Zellenanhäufungen an den Klappen mit gelben, härtlichen Knoten besetzt, die über der Geschwürsfläche hervorragteu (l. c. S. 258 Fig. 7.). Im grellen Widerspruch mit den Beobachtungen von Klebs steht Rindfleisch. Die primären Affectionen der geschlossenen Follikel erklärt er für nicht tuberkulös. Die graue Intumescenz soll durch Neubildung von Lymphkörperchen in den Lymphlahnen und dem reticulären Parenchym der Follikel erfolgen. Den ganzen Process fasst er als scrofulös auf. Durch Erweichung der käsigen Follikel soll nun später der scharfumschriebene Substanzverlust erfolgen. So entsteht das s. g. gereinigte Geschwür. In der ziemlich breiten Zone von zellig infiltrirtem Bindegewebe, die man auf senkrechten Durchschnitten durch Rand und Grund dieser Geschwüre bei der mikroskopischen Uutersuchung wahrnimmt, fand R. weder in den Zellen noch in der Ablagerung nichts für die Tuberkulose Specifisches. Für specifisch tuberkulös, d. h. für echte Tuberkel, hält er dagegen die in der Adventitia der nichtcapillären Gefässe gelegenen miliaren Knötchen und die etwaigen Eruptioneu jenseits der Darmwand im subserösen und serösen Bindegewebe. In letzterem sollen es die Lymphgefässe sein, die tuberkulös entarten; durch sie gleichfalls wird die Richtung bestimmt, in welcher sich das Geschwür vergrössert und zwar weil die Entwicklung der miliaren Knötchen an den Blutgefässen (perivasculären Räumen) und Lymphgefässramificationen verläuft.

Während also nach Klebs die Tuberculose der Darmschleimhaut sich nur im lymphatischen Apparat (Follikel, Peyersche Plaques) lokalisirt, nach Rindfleich dagegen die Wände der Lymphgefässe und die Adventitia der nicht capillären Gefässe befällt, kommt nach Wagner (l. c. S. 54) das Lymphadenom (mit anderen Worten der junge Miliartuberkel) in der Schleimhaut des Colon und des Ileums vor. Er fand, dass die Hauptverdickung der Geschwürsränder, sowie die Hauptmasse des Geschwürgrundes durch die Neubildung in der Submucosa gebildet werde. An ihrer Stelle lagen bald einzelne, bald zahlreiche Lymphfollikel (Lymphadenome) von gleicher Struktur wie in Pleura, Lunge u. s. w. Die meisten waren durch ein sehr deutliches, zelliges Reticulum ausgezeichnet; viele enthielten Riesenzellen. In der Adventitia der sichtbaren Blutgefässe fand

Wagner keine Kernwucherung, die, wie ich oben angegeben, Rindfleisch als den echten Miliartuberkel auffasst. Er bestreitet auch (Klebs gegenüber) jede Beziehung der solitären Follikel zu der Nenbilduug. Zwischeu Rings- nnd Längsschicht der Mnscularis fand er gleichfalls einzelne umschriebene Lymphfollikel, meist ohne Rieseuzellen. — Manchmal lagen an der Basis der Schlauchdrüsen nnd zwischen ihnen in der Mucosa oder Submucosa sehr kleine oder grössere Solitärfollikeln oder Miliartuberkeln ähnliche Stellen, die eine dichte Menge kleiner, runder, glänzender Kerne enthielten, zwischen denen durch Auspiuseln ein feines Netzwerk zum Vorschein kam. Wagner scheint diese Stellen als weiteres verändertes Lymphadenom aufzufassen. Die Knötchen der Serosa und Subserosa lagen entsprechend der Geschwürfläche einzeln oder confluirt. „Die Struktur dieser Stellen, welche, wie schon erwähnt, stellenweise durch die Muscularis hindurch mit der Neubildung der Submucosa zusammenhängen, zeigt theils diffuses, theils follikelartiges cytogenes Gewebe, vorzüglich deutlich und häufig letzteres“ (l. c. S. 59). Die mikroskopisch sichtbaren, erweiterten und meist knotigen Lymphgefässe fand W. mit chylusähnlichem Detritus oder mit Lymphzellen gefüllt.

Bevor ich die hier zusammengestellten Angaben einer kritischen Durchsicht unterwerfe, muss ich die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen in Kurzem zusammenfassen.

In fünf von mir untersuchten Fällen von s. g. Darmtuberkulose erwiesen sich drei derselben trotz der sie begleitenden destructiven Processe der Lungen und disseminirter Tuberkulose verschiedener Organe als reine chronisch entzündliche Processe. In diesen drei Fällen war die Darmschleimhaut mit käsigen Knötchen und s. g. gereinigten Geschwüren bedeckt; die kleineren Knötchen ergaben sich als käsig degenerirte Follikel, die grösseren als verkäste Peyersche Plaques. Durch ihren Zerfall wareu die Geschwüre entstanden, deren Wände nicht verdickt sondern flach erschienen; weder in ihnen, noch im Geschwürgrunde noch an der entsprechenden Serosa liessen sich bei der mikroskopischen Untersuchung miliare Knötchen auffinden. Das Ganze bot das Bild der s. g. Enteritis follicularis chronica ulcerosa, der ich im Einklang mit Rindfleich jedes tuberkulöse Moment absprechen muss. Die übrigen zwei Fälle boten ein

ganz verschiedenes Bild, zu dessen Beschreibung ich nun übergehe.

5. Fall. K. J. seit dem Jahre 1866 an Dementia incipiens leidend, wurde am 3./11. 70 in unser städtisches Irrenhaus aufgenommen. Der Kranke hatte im Jahre 1868 während eines Wuthanfalls seine Frau erschlagen und verblieb bis zu seiner Aufnahme in die Irrenabtheilung zwei Jahre im Gefängniss. Im Juli 1871 entwickelte sich eine linksseitige Pleuritis, von der der Kranke genas. Im November desselben Jahres wurden die ersten Zeichen eines Lungenleidens constatirt. (Dämpfung in der rechten Lungenspitze, feuchtes Rasseln, Husten mit copiösem Auswurf, Dyspnoë). Später im December fanden sich dieselben Zeichen auch in der linken Lunge. Colliquative Diarrhoe. Collapsus. Der Kranke starb am 4./2. 72.

Autopsie.

Schädelorgane anaemisch. Rechte Lunge mit der Costalpleura fest verwachsen, voluminös, die Oberfläche uneben, grauweiss, stark pigmentirt, beim Anfühlen sehr derb, wenig lufthaltig. Auf dem Durchschnitt ist dieselbe graugelblich, stellenweise emphysematös, die Oberfläche mit gelblichen peribronchitischen Knoten und Knötchen besetzt. Das Lumen der verdickten Bronchen war stellenweise mit einem käsigen Pfropfen gefüllt. Die linke Lunge nicht angewachsen, grauröthlich, an der Spitze emphysematös, im unteren Lappen mit zahlreichen bis haselnussgrossen harten, weissgelben, käsigen Knoten durchsetzt. An manchen Stellen waren durch Erweichung dieser Masse rauhwändige Cavernen entstanden. Ausserdem fanden sich an der Spitze einige wallnussgrosse bronchiektatische Höhlen mit glatten Wänden und käsigem Inhalt vor, die mit federdicken, erweiterten Bronchen kommunicirten. Reticulirte Tuberkel konnte ich nicht auffinden. Rothe Atrophie und Fettinfiltration der Leber. Milz bis um das Doppelte vergrössert, trägt Spuren abgelaufener Hyperaemien. Beide Nieren im Zustande einer chronischen parenchymatösen Nephritis.

Die Mesenterialdrüsen stark vergrössert bis zu Wallnussgrösse, stellenweis verkäst, die kleineren bohnengrossen mit miliaren grauweissen Knötchen ganz durchsetzt (Tuberkulose der Lymphdrüsen, s. unten). Ihre stark vascularisirte Kapsel liess sich nur mit Mühe abschälen. Im Dünndarm zahlreiche Geschwüre von Linsengrösse bis zu der Grösse einer Bohne. Die grösseren breiten, sich

gürtelförmig auf der Schleimhaut aus und zwar in transversaler Richtung. Ihr Rand ist gebuchtet, gezackt, wulstartig erhaben, höckrig, graugelb mit sandkorngrossen weissen Punkten besetzt. Dieselben Knötchen befinden sich auch auf dem Geschwürsboden. Die kleineren Geschwüre dagegen sind rundlich mit flachen Rändern und mit einer dünnen Schicht gelbweisser Masse belegt. Weder im Grund noch an ihren Rändern liessen sich miliare weissliche Knötchen wahrnehmen. Die den grösseren Geschwüren entsprechenden Stellen der Serosa waren emporgewölbt und enthielten Conglomerate von steknadelkopfgrossen weissen Knötchen, die in unregelmässige Figuren gruppirt erschienen. Von diesen Knötchenheerden verlaufen rosenkranzartige, aus eben solchen Knötchen zusammengesetzte stricknadeldicke weisse Stränge in gewundener Linie über die Oberfläche der Serosa hinweg. Sie umringen die Darmwand, springen auf das Mesenterium über und lassen sich zwischen den Blutgefässen bis an die Oberfläche von bohnengrossen Mesenterialdrüsen verfolgen, in welche sie einmünden. Diese Stränge erwiesen sich als verdickte tuberkulös entartete Lymphgefässe. (Siehe Klebs' Handbuch der pathol. Anatomie, 2. Lief., S. 258, Fig. 7.) Sehr hochgradige Veränderungen bot die Schleimhaut des Dickdarms dar. Dieselbe war stellenweise bis 2 Cct. über das Niveau erhaben und bildete hügelartige zollbreite Hervorragungen. Auf dem Durchschnitt liess sich an solchen Stellen eine colossale Hypertrophie aller Elemente, besonders aber der Rings- und Längsmuskelschicht erkennen. Die verdickte Mucosa hatte ein gekörntes Aussehen, und war stellenweise grauweis, stellenweise hochroth gefärbt. Zwischen diesen Erhebungen befanden sich die grössten und tiefsten mit wulstigen Rändern umgebenen ausgezackten Geschwüre, am zahlreichsten in der Gegend der Ileocoecalklappe, weniger zahlreich im S. romanum. Der Harn der mässig zusammengezogenen Blase enthielt Eiweiss.

Die mikroskopische Analyse, welche an verticalen Schnitten vorgenommen war, ergab: Bedeutende Hypertrophie aller Bestandtheile der Darmwand. Die verdickte Mucosa und Submucosa bestand vorwiegend aus s. g. reticulirtem Gewebe. In seinen Maschen lagen theils grosse epithelioide kernhaltige Zellen oder zahlreiche runde, den weissen Blutkörperchen ähnliche Elemente. Dazwischen befan-

den sich in der Nähe der Blutgefässdnrchschnitte spaltförmige mit epithelioiden Zellen gefüllte Räume. Oefters lagen diese Zellen gereiht zn Balken an der Wand der eben beschriebenen Räume, wie die Epithelzellen der Lungenalveolen. In derartig verändertem Gewebe, gewöhnlich in der Submucosa, befanden sich kleine circumscripte Knötchen, die das Bild des s. g. reticulirten Tuberkels darboten nnd gewöhnlich verfettete Riesenzellen enthielten. Solche Stellen entsprechen den sandkorngrossen weissen Knötchen, die sich mit blossem Auge schon wahrnehmen liessen und im Rande oder im Boden der Geschwüre, oder um sie herum ihren Sitz hatten. Die Knötchen der Subserosa und der Serosa waren fast dnrchweg ans epithelioiden kernhaltigen Zellen, ähnlich wie die bei der Tuberkulose der Pia beschriebenen, znsammengesetzt. In einigen befand sich dicht am Rande ein spaltförmiger winklig gebogener Raum, der ansser einigen cpithelioiden Elementen und lymphkörperartigen Zellen eine feinkörnige, chylusähnliche Masse enthielt und dem Lumen der veränderten Lymphgefässdurchschnitte entsprach. In der Subserosa befanden sich um die Knötchen herum im losen Bindegewebe zahlreiche, mit epithelioiden kernhaltigen Zellen und runden Kernen gefüllte Räume. Die übrigen Veränderungen, namentlich der Schlauchdrüsen, der Rings- und Längsmuskelschicht waren mit den von Wagner beschriebenen ganz analog. Ein besonderes Verhältniss der reticulirten Knötchen zu den Blutgefässen (Rindfleisch l. c. § 387) habe ich nicht eruiren können. Sämmtliche gelbe, über stecknadelkopfgrossc Knoten erwiesen sich als käsig degenerirte Follikel. Die durch ihren Zerfall bedingten rundlichen flachen Geschwüre boten unter dem Mikroskop nichts Bemerkenswerthes.

Die Beschreibung eines zweiten hierhergehörigen Falles kann ich ganz unterlassen, da sie sich von dem eben Erwähnten durch nichts unterscheidet. Ans dem Vorhergesagten und den Beobachtnngen Wagner's ergiebt sich, dass im Gegensatz zu Klebs eine miliare Tuberkulose der Schleimhant des Darmkanals unzweifelhaft existirt. Gleich Rindfleisch halte ich die Veränderungen der geschlossenen Follikel nnd der Peyerschen Plaqnes als Folgen einer chronischen catarrhalischen Entzündnng, die vorzugsweise bei scrofnlösen Individnen zur Entwicklung kommt.

Das lenticuläre und das s. g. gereinigte Geschwür sind durch Zerfall der Follikel oder der Follikelhaufen bedingt und bilden fast immer den primären Boden, in welchem durch Infection der käsigen, zerfallenen Geschwürsmassen, vielleicht auch unter Einwirkung gewisser Bedingungen sich die Miliartuberkulose entwickelt. Ob verschluckte Produkte der Lungenerkrankung den Process zuerst in den Follikeln hervorrufen (Klebs) oder ob sie vielleicht erst bei praeexistirenden, katarrhalischen Geschwüren ihre specifische Wirkung zu äussern beginnen und solche Bedingungen bilden, muss ich unentschieden lassen. Die erste Annahme einer localen Infection ist mir wenigstens wahrscheinlicher.

3. Tuberkulose der Urogenitalschleimhäute.

a. Tuberkulose der Ureteren.

6. Fall. Bei der Section einer 30 jährigen Frau fand man Bronchitis et Peribronchitis chronica neben frischen, reticulirten Tuberkeln. Milz und Leber, sowie die linke Niere normal. Die rechte war mit miliaren bis über stecknadelkopfgrossen, gelben und grauen Knötchen besetzt. Am zahlreichsten fanden sich dieselben in den Kelchen, im Nierenbecken und im Ureter. In demselben war die Schleimhaut in eine ziemlich dicke, käsige Schicht umgewandelt, welche ausserdem noch mit eitrigem Secret belegt war. Unter dem Mikroskop erwies sich diese Schicht als eine Lage verkäster und confluirender Knötchen. Der grösste Theil dieser Knötchen bot das bekannte Bild des s. g. reticulirten Tuberkels mit oder ohne Riesenzellen, dessen specielle Beschreibung ich hier unterlasse.

b. Tuberkulose der Eileiter.

7. Fall. S. K., eine 58 jährige Arbeitersfrau wurde am 21./12. 71 in die innere Abtheilung (städt. Hospital) aufgenommen, und starb daselbst nach 6 Tagen, 27./12. 71.

Die Autopsie ergab reichlichen, pathologischen Befund. Leptomeningitis tuberculosa. Pneumonia catarrhalis chronica. Bronchitis et Peribronchitis chronica. Emphysema pulmonum beider Lungen. Endocarditis chronica. Hypertrophia cordis excentrica. Tumor lienis chronicus. Perilienitis et perihepatitis tuberculosa. Atrophia hepatis

rubra. Gastroenteritis chronica. Perimetritis, Perisalp'ngitis, Perioophoritis et Endometritis tuberculosa. Der rechte Eileiter war bedeutend verdickt, seine seröse Oberfläche mit weissen, miliaren Knötchen besetzt, an einer Stelle bis zur Wallnussgrösse ausgedehnt uud mit einer käsigen, erweichten, ziemlich flüssigeu Masse gefüllt. Nach ihrer Entfernung fand ich die ganze Schleimhaut in eine fast homogene, gelbliche, käsige Schicht umgewandelt. Stellenweise befanden sich seichte, haufkorngrosse, uuregelmässig geformte Substanzverluste. An vertical geführten Schuitten zeigte die mikroskopische Uutersuchung die Schleimhaut mit zahllosen, miliaren oder grösseren mit einander coufluirenden Knötchen besetzt, die das bekannte Bild des s. g. reticulirten Tuberkels boten. Die Schleimhaut selbst war iu allen Schichten bedeutend verdickt; die Substanzverluste wareu wahrscheinlich durch Erweichung der Knötchen eutstanden. Die Knötcheu der Subserosa waren, ähulich wie im Fall 5 (auf der Darmserosa) aus grösseren, epithelioiden Elementen zusammeugesetzt.

c. Tuberkulose der Gebärmutter.

Bei der unter Fall 7 angegebenen Section fand ich die Gebärmutter vergrössert, den verdickten, peritonealen Ueberzug mit miliaren bis stecknadelkopfgrossen Knötchen besetzt. Die Gebärmutterhöhle war beträchtlich vergrössert und enthielt eine spärliche Menge graugelblichen, zäheu Schleimes. Die Schleimhaut selbst überdeckte eine Lage käsiger, gelber Masse, zwischeu der polypenartige Excresceuzen hervorragten. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand ich eine beträchtliche Hypertrophie der Mucosa, Submucosa und Muscularis. Die Schleimhaut war mit kleinen, runden, den weisseu Blutkörperchen ähnlichen Zellen ganz infiltrirt uud polypös entartet. Iu der Submucosa waren stellenweise Spuren von ganz verfetteten, s. g. Riesenzellen vorhanden, in deuen hier und da die wandständigen Zellen sich noch erkennen liessen.

III. Tuberkulose der parenchymatösen Organe.

1. Tuberkulose der Lungen.

Seit Laenec wurdeu mit diesem Namen alle diejeuigeu Processe des Lungenparenchyms bezeichnet, welche in Knoten und Knötchen-

form in grosser Zahl auftreten, gewöhnlich auf dem Durchschnitt käsig erscheinen und durch ihre Anwesenheit und späteren Zerfall zur Lungenphtise führen sollten. Es ist mir an dieser Stelle unmöglich, eine geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Tuberkulose und der Lungenschwindsucht zu liefern, und die verschiedenen Meinungen über die Identität oder Verschiedenheit dieser so oft mit einander auftretenden und verwechselten Processe zu berücksichtigen. Diese Aufgabe ist von Waldenburg[1]) in sehr präciser Weise geliefert worden, so dass ich auf sein Werk in dieser Beziehung verweisen muss.

Vor Beginn meiner mikroskopischen Untersuchungen über Lungentuberkulose habe ich fast alle in den Lungen auftretenden Processe einer eingehenden Betrachtung unterworfen. Um die Differenzen besser hervortreten zu lassen, die zwischen meinen und den früheren Angaben (Rindfleisch, Wagner) sich herausgestellt haben, sehe ich mich genöthigt, denselben vorerst ein paar Worte zu widmen. Rindfleisch (l. c. § 446) unterscheidet zwei Formen von Lungentuberkulose: eine disseminirte und eine lokalisirte Form.

Die disseminirte Form, sagt R., kommt gewöhnlich neben Tuberkulose anderer Organe, meistens bei 3 bis 7jährigen Kindern, seltener bei Erwachsenen vor. Die ganze Lunge, einschliesslich der Pleura ist in der Regel gleichmässig mit den miliaren Knötchen durchsetzt, die ihren Sitz im Bindegewebe der Lunge, in einzelnen Fällen in den Scheiden der kleinen Arterien und Venen, häufiger im interlobulären und interinfundibulären Bindegewebe haben. Die Struktur soll den Knötchen anderer Organe (z. B. des Netzes!! der Pia) entsprechen. Gewöhnlich befindet sich an der Peripherie des Knötchens eine umschriebene Zone katarrhalisch entzündeten Parenchyms. Der Neubildungsprocess selbst soll nicht durch Infiltration der Alveolarlumina, sondern durch starke Betheiligung des perivasculären Bindegewebes und der Füsschen des Tuberkels (geschwellte Alveolarsepta) an dem Wucherungsprocesse bedingt sein. In der (Colberg entlehnten) Fig. 131 sind alle Capillaren mit Zellenhaufen bedeckt, die Rindfleisch entweder als Abkömmlinge der Gefässwandzellen oder als ausgewanderte farblose Blutkörperchen betrachtet. Die Combination mit einer catarrhalischen oder diffusen, vielleicht lobu-

[1]) Die Tuberkulose etc. 1869.

lären catarrhalischen Pneumonie soll gleichfalls vorkommen, und wird von R. als durch Tuberkulose hervorgerufen gedeutet.

Von der localisirten Tuberkulose unterscheidet Rindfleisch zwei Formen. Die erste fand er in spärlicher Zahl, aber als wohlcharakterisirte Miliarknötchen!! neben der als pseudotuberkulös von ihm bezeichneten Bronchopneumonie (Laenec's Tuberkelgranulation), und zwar im interstitiellen Bindegewebe, an den Gefässen, der Pleura, oder endlich an der Bronchialschleimhaut. Er betrachtet sie als das Resultat einer örtlichen Infection, hervorgerufen durch die gewöhnlich in der Nähe der Knötchen vorhandenen käsigen Entzündungsheerde.

Die zweite Form der localisirten Tuberkulose bilden dichte Gruppirungen miliarer Knötchen von derber Consistenz und grau durchscheinender, im Centrum weisslicher Färbung, die gewöhnlich in der Nachbarschaft einer grösseren Caverne in einem sonst weniger alterirten Parenchym, in baumförmig verästelten Linien oder radiär um einen mittleren, besonders dicht besetzten Punkt geordnet sind. Die Verdrängung, Anaemie, Verödung charakterisiren das sie bergende Parenchym. Der Zerfall dieser Knötchenheerde geht gewöhnlich von einem grösseren Bronchus aus, in dessen Wandung sich die Knötchen ebenfalls eingenistet haben, und zwar vom peribronchialen Bindegewebe. In der Mucosa und der Submucosa sollen sich flache, sich rasch vergrössernde Lenticulärgeschwüre bilden. Durch das häufige Erscheinen dieser Knötchen an den bindegewebigen Septen der Lobuli und die Häufigkeit, mit welcher sie sich dem Lymphgefässverlaufe anschliessen, aufmerksam gemacht, gelangte Rindfleisch zu der Wahrnehmung, „dass in der That die Lymphgefässe diejenigen präformirten Canäle sind, aus deren Wandungen sich die miliaren Knötchen entwickeln“ (l. c. S. 373).

Rindfleisch erklärt diesen Vorgang durch eine progressive Metamorphose und zwar sowohl der epithelialen (endothelialen) als der äusseren bindegewebigen Schicht der Wandung einer kurzen Strecke der Lymphkapillaren, welche zu einer knotigen circumscripten Auftreibung derselben Veranlassung giebt.

Diesen Vorgang, den er Lymphangitis nodosa, nach einigem Zögern „tuberculosa“ nennt, erläutert die (schematisch dargestellte?) Fig. 132, der Wagner (l. c. S. 79) jede Analogie mit seinem Lymphadenom abspricht. (Auf diesen Punkt werde ich später noch zurückkommen). Wagner fand sein Lymphadenom in den Lungen

in 2 Formen, der miliaren und der diffusen, bald in einer fast normalen Lunge oder in der Mehrzahl der Fälle in Formen, die der acuten und chronischen, miliaren oder infiltrirten Tuberkulose glichen. Die mikroskopische Untersuchung des miliaren Lymphadenoms ergab, dass die Knötchen aus mehreren Lymphfollikeln (ähnlich wie in der Pleura) bestanden. Riesenzellen fanden sich ziemlich regelmässig, auch glaubt W. Uebergänge der ästigen Zellen des Reticulums zu den vielästigen und vielkernigen Riesenzellen gesehen zu haben. Manche Follikel waren mit einem peripherischen, lichten Raum, mit seinen s. g. Spannfasern umgeben. Sie sassen gewöhnlich im eigentlichen Lungengewebe, und breiteten sich im interalveolären Gewebe, welches sie verdrängten, aus. Er fand die eben beschriebenen Knötchen auch in der Adventitia der Bronchen und der Pulmonalgefässe, obwohl sehr selten, und zwar in Fällen, die gewöhnlich für chronische Phthise gehalten werden. Neben Neubildungen von Bindegewebe in der Wand der Bronchien und der Blutgefässe, am häufigsten bei der s. g. Peribronchitis, fand er zackige oder rundliche, verschieden grosse Stellen, die aus reticulirtem Bindegewebe bestanden, und manchmal die gefässlosen Lymphfollikel (Lymphadenome) enthielten. Was die weiteren Details seiner Beschreibung anbetrifft, so muss ich auf das Original verweisen. Ich lasse nun meine Beobachtungen, denen ich einen recht charakteristischen Sectionsbefund voranstelle, folgen.

8. Fall. Ein siebenmonatliches Kind wurde aus dem St. Lazarus-Hospital (für Syphilis und Hautkranke) in die pädriatische Abtheilung unseres städtischen Krankenhauses verlegt und zwar wegen Husten und Diarrhoe. Es trug noch Spuren einer Roseola syphilitica an sich, die über die ganze Haut verbreitet war. Nach 8 Tagen stellten sich Symptome einer Gehirnreizung ein: Krämpfe, später Sopor, Collapsus etc., der das Kind in kurzer Zeit erlag.

Autopsie.

Leptomeningitis basilaris tuberculosa. Hydrops ventriculorum.

Rechte Lunge enthält im Parenchym und an der Pleura miliare, halbdurchscheinende, derbe, nicht sehr zahlreiche, regellos zerstreute Knötchen und trägt Spuren eines chronischen Bronchialkatarrhs.

Die linke Lunge anaemisch, an den Rändern emphysematös, an manchen Stellen collabirt, enthält an der Spitze einige hasel-

nussgrosse, mit käsiger Masse gefüllte, rauhwändige Cavernen, umgeben von spärlichen, in Gruppen geordneten, submiliaren, halbdurchsichtigen Knötchen. Die übrigen Lungentheile enthielten grössere, stecknadelkopfgrosse, keilförmige, manchmal confluirende, käsige, grauweisse oder gelatinöse Heerde und peribronchitische Knoten. Bronchitis chronica. Milz und Leber an der serösen Oberfläche und im Parenchym mit miliaren, grauweissen Knötchen besetzt. Gastroenteritis catarrh. chronica. Mesenterialdrüsen geschwollen, aber nicht verkäst. Nieren normal.

Die in der rechten Lunge regellos zerstreuten, miliaren, durchscheinenden, grauweissen Knötchen waren, wie die mikroskopische Analyse erwies, in ein ziemlich verändertes Parenchym eingebettet. Die Alveolarsepta erschienen verdickt bis um das Doppelte und Dreifache, die scheinbaren Capillarkerne vermehrt und geschwollen, das Epithel der stellenweise erweiterten Alveolen geschwollen, manchmal mit zwei Kernen versehen, und abgestreift ohne jedoch das Lumen derselben zu verstopfen. Die Adventitia der Bronchen und der dickeren Blutgefässe war bedeutend verdickt, manchmal pigmentirt. In einem derartig veränderten Parenchym zerstreute Knötchen boten folgende Eigenthümlichkeiten. Sie waren durchweg von rundlicher Form und lagen im interlobulären oder interinfundibulären Bindegewebe, wo sie die Stelle einer Anzahl von Alveolen einnahmen. Die den Knötchen anliegenden Alveolarsepta waren stark verdickt. Die äusseren Schichten dieser Knötchen sind durch kreisförmig verlaufende, sich durchflechtende, spindelförmige, oft anastomosirende Bindegewebsfibrillen gebildet, die concentrisch gelagert, eine dunklere, feinkörnige Masse umgeben. In dieser peripherischen Schicht konnte man durch Carmintinction die zahlreichen runden Kerne zum Vorschein bringen und sich dadurch von ihrer alle übrigen Bestandtheile überwiegenden Zahl recht gut überzeugen. Die centrale etwas dunklere, feinkörnige oder hyaline Masse enthielt gewöhnlich in ihrer Mitte oder am Rande einige (bis 6) dunklere, stark lichtbrechende, deutlich contourirte, mattglänzende Schollen der verschiedensten Form. Bei Carmintinction nahmen dieselben eine tiefrothe Farbe an; an in Chromsäure gehärteten Präparaten stachen sie von der umgebenden Partie durch ihre dunkelgelbe Färbung ab. Gewöhnlich waren diese gelblichen Gebilde von einem hellen, leeren Umhüllungsraum umgeben. In den weniger dichten, kleineren (wahrscheinlich jüngeren) Knötchen liessen

sich in diesen Gebilden auf feinen Schnitten weitere Details erkennen. Die gelbe, stark lichtbrechende Masse war deutlich feinkörnig (chylusartig), enthielt gewöhnlich am Rande gelegene, grössere, epithelioide, mit Kernkörperchen ausgestattete Zellen. In anderen Knötchen fehlten diese gelben, den Riesenzellen ähnliche Formen. An ihrer Stelle fanden sich in einer hyalinen oder feinkörnigen, manchmal kaum sichtbaren, von circulären, oben beschriebenen Bindegewebsschichten umgebenen Grundsubstanz zweierlei Zellenarten: runde, den weissen Blutkörperchen ähnliche Zellen und grössere, epithelioide, kernhaltige Elemente. Diese letzteren umgaben oft einen leeren, spaltförmigen Raum, an dessen Wand sie gelagert erschienen. Sehr oft verbanden sich diese epithelioiden Zellen zu Balken oder Strängen, die in ebensolche Räume hineinzuwachsen schienen. Wieder andere Knötchen enthielten in der Mitte einen feinkörnigen, gelben, selten mit Pigmentkörnern vermischten Detritus, in dem sich keine weiteren Bestandtheile erkennen liessen, der aber auch an der Peripherie von einer deutlich circulären, bindegewebigen Schicht umgeben war. Diese Verschiedenheiten der Knötchen waren, wie ich mich überzeugt zu haben glaube, durch ihr verschiedenes Alter bedingt. Die jüngsten gaben die deutlichsten Bilder, die grösseren, älteren waren wegen der regressiven Metamorphosen, der Atrophie, der Sclerose schwerer zu enträthseln. Ebenso, wie in den serösen Häuten waren die gelblichen, feinkörnigen, mattglänzenden, scharf contourirten Schollen durch Fettmetamorphose von s. g. Riesenzellen entstanden, die mit oder ohne Ausläufer versehen erschienen. Auch hier lagen, wie in den serösen Häuten, diese s. g. Riesenzellen in einer Art von structurlosem Canal, dessen Form lediglich von der Schnittrichtung abhing. Im Allgemeinen boten die von mir beobachteten Bilder die grösste Analogie mit den von Wagner als miliares Lymphadenom, von Thierfelder als Miliartuberkel der Lunge angegebenen Figuren[1]).

Die mikroskopische Untersuchung der die Cavernen umgebenden, submiliaren, gruppenartig geordneten, halbdurchsichtigen, grauweissen Knötchen der linken Lunge ergab das Bild des s. g. reticulirten Tuberkels.

---

[1]) Wagners Lymphadenom, Taf. II ist mit der in Thierfelders Atlas der path. Histologie der Luftwege und der Lunge (Leipzig 1872, I. Lieferung) als Miliartuberkel angegebenen Fig. 2 (Taf. 5) identisch.

Die übrigen stecknadelkopf- bis haselnussgrossen, gelbweissen, manchmal gallertartigen, keilförmigen oder rundlichen Heerde waren entweder durch lobuläre, käsige Pneumonie afficirte Stellen oder peribronchitische Knoten. Das Lumen dieser verdickten Bronchen war gewöhnlich durch eine käsige, gelbe, bröcklige oder dickeitrige Masse verstopft. In dem verdickten, diese Bronchen umgebenden Bindegewebe fand ich unter dem Mikroskop entweder diffuse Stellen von s. g. cytogener Substanz oder was viel häufiger der Fall war, runde, scharf abgegrenzte, aus einem Reticulum und Riesenzellen bestehende Knötchen: die jüngsten Formen des s. g. reticulirten Tuberkels. Auf diesen Befund werde ich noch zurückkommen.

Vergleiche ich nun die Ergebnisse der eben beschriebenen Autopsie mit den Angaben von Rindfleisch, so stellen sich zahlreiche Differenzen heraus. Der histologische Befund der in rechter Lunge aufgefundenen Knötchen gehört jener Form der Tuberkulose an, die Rindfleisch als die zweite Form der localisirten Tuberkulose als Lymphangitis nodosa, s. tuberculosa bezeichnet. Im Widerspruch mit Wagner bin ich nun der Meinung, dass die von Rindfleisch angegebene Fig. 132 trotz ihrer schematischen und deshalb unklaren Darstellung, gewissen Formen von Miliartuberkeln der Lunge entspricht, die ich zu wiederholten Malen zu sehen Gelegenheit hatte.

Ich fand zwar nirgends mit der Fig. 132 ganz identische, doch in den kleineren Knötchen jedenfalls sehr ähnliche Bilder. Bei ihrer grossen, von dem Entwicklungsstadium und von etwaigen regressiven Metamorphosen abhängenden Verschiedenheit, muss eine schematisirte (also alle Fälle illustrirende Zeichnung) verzerrt erscheinen. Dass Rindfleisch in seiner Fig. 132 Nichts von einem Reticulum sehen lässt, erklärt ganz einfach der Mangel eines solchen in vielen Knötchen, in andern wieder der Zerfall oder regressive Metamorphosen desselben. Die Deutung seines Bildes vorläufig unberührt lassend, und nur seine histologische Existenz betonend, gehören also die von mir in der rechten Lunge aufgefundenen Knötchen der lokalisirten Tuberkulose an. Nach ihrer disseminirten, regellosen Lagerung aber und ihrem Lieblingssitz, nämlich im Bindegewebe, sollten sie eigentlich unter die Rubrik: „Disseminirte Tuberkulose (Rindfleisch's)“ eingereiht werden. Durch ein längeres Studium dieses Gegenstandes und die

Untersuchung einer grossen Anzahl von Präparaten bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, dass die von Rindfleisch, als ächte disseminirte Miliartuberkel (l. c. § 448) beschriebenen Gebilde, einem späteren Zustand der von ihm als localisirte Tuberkulose (Lymphangitis nodosa) bezeichneten Knötchen entsprechen. Man vergleiche die von ihm beigefügte Fig. 131 A mit der in Thierfelders Atlas als Miliartuberkel der Lunge angegebenen Zeichnung Fig. 2 dt. beginnende Atrophie des Tuberkels. Nur dass in Fig. 131 A der Antheil des Bindegewebes an der Wucherung wahrscheinlich wegen der zufälligen Nähe der an Bindegewebe reichen Gefässwandung mehr ausgesprochen ist, als in der Fig. 2 dt. Beide Figuren stellen uns die Atrophie und den fettigen Zerfall des reticulirten Tuberkels vor. Die etwaigen Differenzen sind entweder durch das Entwicklungsstadium des Knötchens oder den Entwicklungsort bedingt. In der Nähe der durch chronische Processe verdickten Bronchialwand oder der Adventitia finden wir mit der Fig. 131 A (Rindfleisch), im interlobulären oder interinfundibulären, im s. g. cytogenen Bindegewebe, dagegen mit der Taf. 5 (Thierfelder) übereinstimmende Bilder. Für die Identität der beiden von Rindfleisch geschiedenen Processe der disseminirten und der localisirten Tuberkulose sprechen folgende der Beschreibung Rindfleisch's (§ 448 über die disseminirte Tuberkulose) entnommenen Zeilen.

„An grösseren Knötchen kann man in der Regel mehrere Entwicklungscentra, d. h. Punkte im Innern, nachweisen, um welche ein Theil der Tuberkelzellen concentrisch gruppirt ist, während die übrigen Bänder bilden, welche sich zwischen den Knötchen hindurchziehen (l. c. p. 368). Man vergleiche die entsprechende Stelle mit Wagner's Beschreibung des miliaren Lymphadenoms der Lunge (l. c. S. 30).

Nach dem Vorhergehenden glaube ich annehmen zu können, dass Rindfleisch's disseminirter Tuberkel, dem Wagner'schen Lymphadenom oder reticulirten Tuberkel, dieser letztere wieder der localisirten Tuberkulose analog sind. Gegen Wagner (l. c. S. 78) muss ich aber behaupten, dass der fibröse Tuberkel Virchow (Krank. Geschw. S. 639 Bd. II) mit seinem reticulirten sehr viel gemein hat, ich will mehr sagen identisch ist. Dafür spricht Virchows ganze Beschreibung. „Bei mikroskopischen Durchschnitten findet man runde, trübgelbliche Haufen von feinkörnigem Ansehen, nicht selten

umgeben von einer dicken und derben Bindegewebsschicht, gleich als hätte man Canäle oder Gefässdurchschnitte mit einem dichten Inhalte vor sich.... Manchmal liegen sie so hinter einander, dass sie wie Abschnitte eines gewundenen Schlauches erscheinen.... In diesen gelben Massen scheint manchmal ein Lumen enthalten zu sein.... In dem gelblichen Inhalt finden sich Kerne, die von den lymphoiden Elementen ganz verschieden sind..... grössere, mehr epithelioide Zellen darstellen.... (l. c. S. 641).

Diese Beschreibung entspricht in allen Details den von mir oben angegebenen Bildern. Den Widerspruch Wagner's erkläre ich mir durch den Umstand, dass diesem Forscher die regressiven Metamorphosen seines reticulirten Tuberkels, besonders in der Lunge nicht hinlänglich bekannt waren. Gleich Schüppel[1]) habe ich mich an vielen Präparaten von der Umwandlung des zelligen Tuberkels in einen fibrösen Tuberkel überzeugen können, der in gewissen Fällen der Verkäsung und der Erweichung anheimfällt. Dieser zellige Tuberkel wiederum ist nur ein weiterer Zustand des ursprünglichen, jungen oder s. g. reticulirten Tuberkels [Wagner's Lymphadenom[2])]. In chronologischer Hinsicht nimmt der reticulirte Tuberkel die erste Stelle ein, dann folgt der zellige Tuberkel, der unter Umständen sich in einen fibrösen Tuberkel umwandeln kann. Damit soll nicht gesagt sein, dass alle Knötchen die hier beschriebenen Metamorphosen durchmachen müssen. Je nach ihrer Dauer finden wir in einem Falle dieses, im anderen ein späteres Stadium. Nur durch eine längere, aufmerksame Betrachtung des Tuberkels der verschiedensten Organe bekommt man die verschiedenen Stadien der Knötchen zu Gesicht und lernt die ihnen eigenthümlichen Metamorphosen unterscheiden. Diese Unterscheidung gelingt auch nicht in allen Fällen. Es kommen besonders in der Lunge Knötchen vor, von denen sich nicht sicher sagen lässt, ob sie peribronchitischen Zuständen oder verkästen miliaren Tuberkeln entsprechen. Die differentielle Diagnose ist in solchen Fällen nur durch eine wiederholte Untersuchung einer bedeutenden Anzahl der in der Lunge zerstreuten Knötchen möglich. Man findet dann gewöhnlich neben den stark veränderten auch jüngere, deutlichere Formen. Eine Miliartuberkulose der Lunge lässt sich also

---

[1]) Lymphdrüsen-Tuberkulose etc. S. 97.

[2]) Siehe Tuberkulose der serösen Häute.

ohne Mikroskop nie und nimmer mit Gewissheit diagnosticiren, sogar wenn in anderen Organen eine unzweifelhafte Tuberkulose gefunden wird.

Bei der vorher besprochenen Autopsie habe ich schon angeführt, dass in dem die peribronchitischen Heerde der linken Lunge umgebenden verdickten Bindegewebe sich stellenweise das Bild des s. g. reticulirten Tuberkels auffinden liess (Taf. 1 Fig. 2). Dieser Umstand bewog mich zu einer nochmaligen Untersuchung meiner Präparate, die mit der Diagnose, Peribronchitis chronica (Pneumonia catarrh. chronica) versehen waren.

In vielen fand ich, gleich Wagner, entweder miliare, scharf begrenzte, reticulirte Knötchen, oder diffuse Stellen von cytogenem mit s. g. Riesenzellen der verschiedensten Form ausgestatteten Gewebe. In weniger derbem Bindegewebe waren diese s. g. Riesenzellen mit Ausläufern versehen, im dichteren, sclerotischen Bindegewebe fehlten die Ausläufer. Diese Gebilde machten den Eindruck eines Canals oder structurlosen Schlauches, in dessen gelblichem, feinkörnigen Inhalte epithelioide Elemente entweder regellos zerstreut, gewöhnlich aber wandständig gelagert erschienen. Das Lungenparenchym war öfters durch katarrhalische Pneumonie verändert. (Siehe Taf. Fig.). Oft enthielten die Zellen des Lungenepithels 2 und mehr bis 10 Kerne, die in einer homogenen, deutlich contourirten Protoplasmaschicht eingebettet, förmliche Riesenzellen bildeten. Diese Formen scheinen durch endogene Zellenbildung ihren Ursprung zu nehmen. In anderen Alveolen waren die auskleidenden, polygonalen Epithelialzellen noch erhalten, doch bedeutend vergrössert. Sie besassen einen grossen, mit Kernkörperchen ausgestatteten Kern. Die Veränderungen der die Alveolen ausfüllenden Epithelzellen sind der von Colberg und Rindfleisch angegebenen ganz analog, wie das die beigefügte Zeichnung (Taf. 1 Fig. 3) erweist.

Diejenigen Fälle, welche gewöhnlich als acute Miliartuberkulose der Lunge bezeichnet werden und sich durch ihren schnellen, gewöhnlich tödtlichen Verlauf auszeichnen, gehören nach dem was ich gesehen, gar nicht in das Gebiet der Tuberkulose, sondern sind durch eine disseminirte, acut auftretende, catarrhalische Pneumonie bedingt. Als Beispiel möge folgender Fall dienen.

M. B., Gerichtsschreiber, 25 Jahre alt, ziemlich gut genährt, wird am 24./12. 72 in die therapeutische Klinik des Herrn Prof.

Baranowski aufgenommen und zwar wegen einer mit Icterus verbundenen Gastroduodenitis catarrhalis. Die Anamnese ergiebt, dass M. B. schon einigemal von demselben Leiden befallen war, sonst aber sich einer im Ganzen guten Gesundheit zu erfreuen hatte. Seine jetzige Krankheit begann seit ungefähr 10 Tagen. Die Untersuchungergiebt: Leichter fieberhafter Zustand (Abendtemp. 38 –39°), Zunge belegt, vollständige Apetitlosigkeit. Unruhiger Schlaf. Die Untersuchung der Brustorgane zeigte nichts Wesentliches, ausser einer stellenweise leicht verschärften Respiration. Der Kranke hustet und speit gar nicht. Allmählig fing sein Zustand an, sich unter dem Einflusse der Alkalien zu verbessern. Der Icterus schwand fast gänzlich, auch die Milz hatte sich verkleinert. Die Abendtemperatur 37°, Puls 76, Respir. 24. — Plötzlich gegen die dritte Woche wendet sich das Krankheitsbild und zwar zu Ungunsten des Patienten. Es stellt sich Frösteln ein, das Fieber erreicht eine Höhe von 38,7 bis 39, profuse Schweisse, rapide Abmagerung, leichte Dispnöe.

Bei der physikalischen Untersuchung des Thorax fand man eine leichte Dämpfung in der rechten Lungenspitze, verschärftes vesiculäres Athmen, feuchte Rasselgeräusche. Patient hustet viel, der Auswurf ist gering, schleimig zähe, erst in den letzten Tagen ist derselbe etwas mit Blut vermischt. Diarrhoe, Bauch aufgetrieben. Dieser Zustand dauert ohne Unterbrechung bis zum 25./1. 73, an welchem der Tod erfolgte. Bemerken muss ich noch nebenbei, dass der Kranke neben einem Individuum gelegen hatte, welches eine bedeutende Quantität eitrigen Auswurfs entleerte und in dessen Lungen chronische destructive Processe nachzuweisen waren. —

M. B. wurde am 27./1. 73 secirt. Die Autopsie ergab: Auf der hinteren Hälfte des rechten Stimmbandes eine seichte ovale Ulceration mit unreinem Grunde. Beide Lungen gleichmässig an allen Stellen mit grauweissen halb durchsichtigen miliaren bis stecknadelkopfgrossen Knötchen übersäet. Käsige Heerde sind in den Lungen nirgends zu finden. Bronchitis capillaris. Die dickeren Bronchen stellenweise mit gelblichem Schleim gefüllt. Herz normal, Fettleber, Milz unbedeutend vergrössert, weich, brüchig. Gastro-enteritis catarrhalis chronica. Nieren normal. Die mikroskopische Untersuchung der beiden mit Knötchen ganz durchsetzten Lungen ergab das Bild einer acuten catarr-

halischen Entzündung. Reticulirte Knötchen liesseu sich nirgends auffiuden.

Die Resultate meiner Untersuchungen glaube ich in folgender Weise zusammenfassen zu dürfen.

1. Gesellt sich zu eiuer längere Zeit bestehenden Peribronchitis die Miliartuberkulose hiuzu, so findet die Eruption ihren Sitz erst in der durch die entzündlichen Processe verdickten und käsig degenerirten Bronchialwand und zwar als reticulirte Tuberkel. Diese Eruptiou kann als eine durch die in den Bronchen augesammelten käsigeu Entzündungsprodukte bedingte lokale Infection aufgefasst werden.

2. Gleichzeitig mit dem Erscheinen des Tuberkels in der Brouchialwand, manchmal später, köunen sich die reticulirten Knötchen im lobulären und im interiufuudibulären Bindegewebe entwickeln.

3. Die reticulirten Knötchen lassen sich gewöhnlich durch ihr Reticulum und die in ihnen suspendirten Riesenzelleu als solche ererkennen.

4. Das charakteristische Bild des s. g. reticulirten Tuberkels wird in der Lunge sehr bald durch nachfolgende Veränderungen verwischt:

a) Der reticulirte Tuberkel verkäst vom Centrum aus, das Reticulum wird durch die in immer grösserer Zahl auftretenden runden Zelleu verdeckt. Die Riesenzellen bleiben als unregelmässig geformte verfettete Schollen zurück, in denen manchmal die wandständigen Zelleu sich noch erkennen lassen.

b) Der reticulirte Tuberkel verkäst im Centrum uuter Bildung eines feinkörnigen Detritus und wird von einer circulären Schicht verdickten Bindegewebes umgeben. (Der fibröse Tuberkel). In diesen Formen lassen sich manchmal auch Spuren von Riesenzellen auffinden; manchmal fehlen dieselben, dann ist die differentielle Diagnose zwischen dem fibrösen Tuberkel uud eiuem peribrouchitischen Knoteu sehr schwer zu stellen, öfters unmöglich.

5. Die destructiven Processe der Luugen sind in der Mehrzahl der Fälle durch Erweichung käsig pneumonischer Heerde oder Bronchiectasien bedingt.

6. Die Eruption des Tuberkels geschieht wahrscheinlich schubweise, denn man findet sehr oft neben ganz frischen reticulirten Formen die oben beschriebenen Veränderungen.

7. Eine Miliartuberkulose der Lunge lässt sich ohne Mikroskop nicht diagnosticiren, sogar wenn in anderen Organen eine gleichzeitige Miliartuberculose gefunden wird.

2. Tuberkulose der Leber.

Bei der Besprechung der im Experiment No. 37. aufgefundenen und von mir untersuchten Lebertuberkulose eines Meerschweinchens (Taf. 2 Fig. 1) habe ich einer Arbeit Schüppels [1]) über Lebertuberkulose beim Menschen erwähnt, nach welcher der Lebertuberkel, welcher mit dem Erscheinen einer Riesenzelle beginnt, in vielen Fällen, (wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle) im Innern der Blutgefässe entsteht." Damit (fügt Schüppel sogleich hinzu) soll nicht bestritten werden, dass er in andern Fällen (der Leber?) seinen Ursprung aus den Lymphgefässen nimmt. Die Tuberkelzellen erklärt Schüppel für Abkömmlinge der weissen Blutkörperchen und will von einer Proliferation der Endothelien gänzlich absehen. In Schüppel's letzter Arbeit über Lymphdrüsentuberkulose (S. 83) hat nun der genannte Autor diesen Satz etwas geändert. Er legt zwar noch immer das Hauptgewicht eben darauf, dass der Lebertuberkel im Lumen der Blutgefässe anhebt, doch lässt er es dahingestellt sein, „ob die weissen Blutkörperchen bei der Production der Tuberkelzellen in Frage kommen." Nach Rindfleisch sollen die Lebertuberkel (l. c. §. 525) an den kleinsten Aestchen der Arteria hepatica entstehen und daher nicht ausschliesslich in den Interlobulärräumen sondern auch mitten in den Acinis vorkommen. R. ist geneigt, dieselben eher aus einer Proliferation des Endothels (der Blutgefässe) als aus weissen Blutkörperchen hervorgehen zu lassen, weil er diese Entstehungsart an den Lymphgefässen und den serösen Häuten constatiren konnte. Klebs [2]) fand neben Miliartuberkeln der Leber fast ganz regelmässig eine sehr ausgesprochene fettige Degeneration der Leber, bei welcher dieselbe blass, schlaff, schmutzig-grau gefärbt erschien. Nach seinen Erfahrungen glaubt er annehmen zu können, dass wenn bei allgemeiner Miliartuberkulose die Leber deutlich fettig degenerirt gefunden wird, auch Knötchen in derselben vorhanden sind! Er fasst diese fettige Degeneration (voraussetzend, dass der Lymphapparat wirklich der Sitz der Tuberkelbil-

[1]) Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose etc. S. 93. v. J. 1871.
[2]) Handbuch der path. Anatomie 1869. Zweite Lieferung S. 393.

dung ist) als Folge der Behinderung des Lymphabflusses und Retention der Umsetzungsprodukte in dem secernirenden Parenchym dieses Organs.

Näheres über die Histologie des Lebertuberkels ergeben erst die Untersuchungen Wagners (l. c. S. 62), der den reticulirten Tuberkel, mehrere Mal in frischen Organen! nachweisen konnte. — Diese sehr zahlreichen miliaren Lymphadenome der Leber waren rund, scharf umschrieben, lagen meist peripherisch und hingen mit dem interacinösen Bindegewebe oder mit der Adventitia interacinöser Leberarterienäste zusammen. Sie bestanden aus cytogenem Gewebe und enthielten ziemlich häufig vielkernige Riesenzellen. Von einer fettigen Degeneration des angrenzenden Lebergewebes finde ich in Wagner's Arbeit keine Erwähnung. Dafür scheint W. in einem Falle Bilder gefunden zu haben, die mit der schon erwähnten Beschreibung Schüppel's in Anklang gebracht werden könnten. In den auffallend weiten Lebercapillaren befanden sich nämlich fast regelmässig ausser einzelnen rothen Blutkörperchen gleichenden Zellen grössere Zellen mit 2—6 Kernen von auffallender Blässe, einzelne mit mehreren kleineren oder gröberen Hämatoidinkörnern.

Bei dem im Fall 7. erwähnten Sectionsbefunde war neben einer Leptomeningitis tuberculosa und Peritonealtuberkulose (etc.) auch das Leberparenchym mit miliaren Knötchen durchsetzt. Auf dem serösen Ueberzuge der etwas vergrösserten blassgelben Leber befanden sich ausser den miliaren weisslichgrauen Knötchen bedeutend grössere, halbdurchsichtige kolben- oder pilzartige, gestielte, manchmal polypenartig verästelte Excrescenzen (Siehe Taf. 5 Fig. 1, 2, 3, 4). Manchmal waren diese Gebilde von beiden Seiten wie abgeplattet und mit durchschimmernden prall gefüllten Blutgefässen versehen. Bei schwachen Vergrösserungen sah man deutlich wie von dem im Stiel gelegenen Hauptstamme sich dünnere Gefässschlingen ablösten und bogenförmig verliefen.

Stärkere Vergrösserungen von vertical und horizontal geschnittenen Präparaten zeigten das Epithel dieser Gebilde fast durchweg erhalten. Nur zwischen den Einkerbungen fand ich durch Wucherung dieses Epithels bedingte im Ganzen unbedeutende Veränderungen. Diese gestielten Gebilde waren aus einem sehr feinen bindegewebigen Reticulum und kleinen den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen zusammengesetzt. (Taf. 5 Fig. 5). Riesenzellen waren in diesen Formen nicht vorhanden [1]). Das verdickte Perito-

neum war stark vascularisirt. Die Knötchen des Leberparenchyms boten in allen von mir untersuchten Fällen fast dasselbe mikroskopische Bild. Die etwaigen Differenzen waren nur von der Zeit ihrer Dauer bedingt. Je frischer der Process, je kleiner die Knötchen, desto deutlicher trat in denselben das Reticulum und die in s. g. Riesenzellen gelegenen Kerne und epithelioiden Zellen, desto schärfer die bindegewebige Begrenzung hervor. Manchmal kamen in einem stecknadelkopfgrossen Tuberkel 8 bis 12 kleinere deutlich abgegrenzte Knötchen unter dem Mikroskop zum Vorschein. Bei der Untersuchung der im ersten Fall aufgefundenen Lebertuberkulose fand ich ein solches Conglomerat, welches 11 deutlich abgegrenzte Knötchen enthielt. *Die Mitte nahm ein kolbenartiger oben eingeschnürter mit einer feinen chylusartigen Masse gefüllter strukturloser Kanal ein, der nur durch eine schmale Brücke von verändertem aus rundlichen Zellen bestehenden Parenchym von einem gleichen etwas gewundenen Schlauchdurchschnitt getrennt war. Der Schnitt hatte also einen gewundenen Kanal an zwei Stellen geöffnet. Bei tieferer Einstellung und starker Vergrösserung fand ich die Wände dieses Kanals mit einem, dem der Harnwege ähnlichen epithelartigen Beleg ausgestattet. In dem engeren Theile des Kanals waren diese Zellen schon etwas verändert und von der Wand abgelöst.* (Taf. 5 Fig. 6, 7). Das umgebende Leberparenchym fand ich ähnlich wie Klebs im Zustande einer fettigen Degeneration; die Leberzellen vergrössert, zu Balken vereinigt, oft mit doppeltem Kern. Das interlobuläre Bindegewebe war verdickt und mit zahlreichen, den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen infiltrirt. Einmal fand ich im Lumen der Vena centralis ausser rothen Blutkörperchen einige grössere protoplasmareiche rundliche blasse Zellen, die 4—6 Kerne in ihrer Mitte enthielten.

---

[1]) Diese Gebilde waren kleinen Fibromen sehr ähnlich. Indessen fand ich bei der Tuberkulose der Dura mater der Fig. 1 Taf. 5 ähnliche Formen, welche, obwohl vascularisirt, in ihrer Mitte constant eine oder zwei Riesenzellen enthielten. Ich kann daher bis auf Weiteres über ihrer Verhältniss zur Tuberkulose nicht entscheiden.

3. Tuberkulose der Milz.

Trotz dem so häufigen Befallenwerden dieses Organes sind unsere Kenntnisse über diese Affection besonders vom anatomopathologischen Standpunkte aus, noch höchst unklar und dürftig.

Abgesehen von den Verwechselungen, auf die Virchow besonders aufmerksam gemacht hat[1]), wo Malpighische Körperchen, graue Granulationen mit amyloider Entartung der Follikel (Sagomilz), Durchschnitte verdickter Trabekel, der graue und gelbe Knoten mit partieller lobulärer Splenitis und Hyperplasie (Lymphom), entfärbte haemorrhagische Infarkte, als Milztuberkel aufgefasst worden sind, bleibt nach Virchow die Milz immer noch das Prädilectionsorgan der Tuberkulose. Während aber Buhl[2]) sich zu der Annahme berechtigt glaubt, dass die Miliartuberkulose der Milz in Production einer vermehrten Anzahl Malpighischer Bläschen bestehe, (er fand nämlich in der Adventitia feinerer Arterien den Malpighischen Körnern analoge Kernwucherungen), bezeichnet Billroth[3]) dagegen die Pulpe, nicht die Follikel als Sitz der Tuberkel. Von den Follikeln sollen sie sich dadurch unterscheiden, dass sie im Anfang kleiner und grauer, später derber und meist undurchsichtiger sind. Virchow selbst (l. c.) sagt von den Anfängen der Miliartuberkel, dass sie kleinen Nebelflecken in dem Gewebe gleichen. Von den miliaren Tuberkeln unterscheidet er eine weiche und eine harte Form. Die ersten sollen sehr bald weiss, undurchsichtig und käsig werden; die zweiten (härteren) bleiben länger grau, perlartig, durchscheinend. Die weiche Form bildet die eigentliche Miliartuberkulose; bei mehr chronischem Verlauf dagegen bilden sich grössere Conglomeratknoten vom Umfange eines Hanfkorns bis zur Wallnussgrösse, welche erweichen, aber nicht aufbrechen, weniger zahlreich sind und den gelben Tuberkel repräsentiren. Ihre histologische Beschaffenheit wird nicht erwähnt. Das die Knötchen bergende Gewebe befindet sich nach V. im Zustande einer mässigen Hyperplasie, was mit einer relativen Häufigkeit einer (manchmal tuberkulösen) Perisplenitis auf einen irritativen Charakter dieses Processes hindeutet. Auch in Wagner's Arbeit[4]) ist die Milztuberkulose nur mit zwei Zeilen er-

---

[1]) Krank: Geschwülste, Bd. II. S. 675.

[2]) Virchow: Gesammelte Abhandlungen 1856.

[3]) Virchow's Archiv, Bd. XXIII, S.375. Krank. Geschwülste Bd. II., S.675.

[4]) Das Lymphadenom.

wähnt. Das Lymphadenom dieses Organs soll sich von dem der Lymphdrüsen nicht unterscheiden. (l. c. S. 65).

Von den spärlichen (vier) von mir untersuchten Fällen boten nur zwei (Fall 2. und 8.) ein zur histologischen Untersuchung entsprechendes Material, d. h. das Bild einer ganz frischen Miliartuberkulose. In beiden Fällen fand ich in einem stark hyperplastischen hellrothen Parenchym die punktartigen Knötchen ebensowohl in demselben als auch in den Malpighischen Körperchen zerstrent. Jedes Knötchen war circumscript, enthielt ein höchst undeutliches Reticulum und constant eine s. g. Riesenzelle (ohne Ausläufer). Dieselbe war von runden Kernen oder epithelioiden Zellen umgeben. Beim weiteren Wachsthum der Knötchen waren die Veränderungen am meisten in den nahegelegenen perivasculären Lymphräumen der Arterien oder in den venösen Gängen ausgesprochen, deren Epithel (Endothel) durch Wucherung einen bedeutenden Antheil bei der Bildung der Knötchen zu nehmen schien. Weitere Details werden vielleicht spätere Untersuchungen herausstellen.

4. Tuberkulose der Nieren.

Bei der Besprechung der Tuberkulose der Ureteren habe ich eines Sectionsbefundes erwähnt (Fall 7), wo nur in der rechten Niere sich eine spärliche Anzahl von miliaren Knötchen nachweisen liess. Diese miliaren Knötchen erwiesen sich unter dem Mikroskop als reticulirte Tuberkel, in denen die s. g. Riesenzellen besonders deutlich zu erkennen waren. In diesen Formen war die Lagerung der s. g. Kerne (endothelioiden Zellen) durchweg eine wandständige. Das Nierenparenchym selbst fand ich nur wenig verändert. Stellenweise war das Epithel der Harnkanälchen abgestreift und fettig degenerirt. In der Nähe der miliaren Knötchen, deren Praedilection zur Adventitia der Blutgefässe (Rindfleisch l. c. §. 569) ich in diesem Falle nicht zu constatiren vermochte, war das Bindegewebe durch zellige Infiltration verdickt, das Lumen der Harnkanälchen verengt, die Malpighischen Knänel atrophisch, ihre Kapsel verdickt.

5. Tuberkulose der Hoden.

Eine Miliartuberkulose in disseminirter Form soll nach Rindfleisch im Hoden gar nicht vorkommen. Nach Virchow findet man eine solche und zwar am häufigsten bei ganz jungen Knaben zugleich mit einer allgemeinen Miliartuberkulose in anderen Organen. Der Process wird durch das Auftreten feiner, hellgrauer, derber Knötchen bedingt, „die nicht inmitten eines indurirten Gewebes, wie die gummösen Knoten“ (l. c. S. 684), sondern aus dem noch weichen, sehr lockeren Bindegewebe zwischen den Samenkanälchen, welche sie auseinanderdrängen, hervorgehen. Durch Zusammenfliessen dieser Knötchen sollen sich die grösseren Knoten bilden, in denen jede Spur von Samenkanälchen verschwindet. Von diesen grösseren Knoten sagt nun Virchow, dass, falls sie käsig werden, es manchmal schwer wird, mit Gewissheit zu sagen, um was es sich handelt und man Gummiknoten und Tuberkel zusammenwerfen kann. —

Grade diese grösseren, käsigen Knoten von rundlicher Gestalt bezeichnet Rindfleisch[1]) als Hodentuberkel. Er lässt sie aber nicht wie Virchow durch Confluenz miliarer Knötchen entstehen, sondern beschreibt einen an der Peripherie der Knoten ablaufenden pathologischen Process, welcher zur Vergrösserung derselben beiträgt und einen interstitiellen Ablauf nimmt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass der Process durch eine dichte Infiltration des intertubulären Bindegewebes mit runden kleinen Zellen bedingt war. Dann folgte eine glasige Verquellung der Tunicae propriae der Samenkanälchen und eine fettige Metamorphose der Epithelien, die aber nicht zu einer gänzlichen Zerstörung der Samenkanälchen führte. Die runden Zellen des infiltrirten intertubulären Bindegewebes sollen sich später in spindelförmige Elemente verwandeln und den Uebergang zu einer fasrigen, überall im Knoten herrschenden Textur bilden (Fig. 164., S. 479). R. vermuthet, (gestützt auf die an Lymphgefässen reiche Lokalität), dass es sich hier um einen Vorgang innerhalb der Lymphgefässe handelt, welcher sich von der Bildung miliarer Knötchen nur durch das mehr diffuse seines Auftretens charakterisirt. Er hält diesen fasrigen Tuberkel (ebenso wie den solitären Hirntuberkel) für eine Analogie des Fibroidgewebes.

---

[1]) l. c. S. 478.

Zwei Arten von Knötchenbildung im Hoden gelangten zu meiner Untersuchung. Die erste glich makroskopisch der s. g. disseminirten Miliartuberkulose (Virchow's), die zweite derjeuigen Form, die Rindfleisch als Hodentuberkulose bezeichnet nud von dereu Entstehungsweise ich soebeu gesprocheu habe. Ich beginne mit der Beschreibung der letzteren.

9. Fall. A. J., 45 Jahre alt, wurde am 27./9. 71 iu die iunere Abtheilung des städtischen Krankenhauses aufgenommen. Die physikalische Untersuchung des Thorax ergab: Dämpfuug in beiden Lungenspitzen, Bronchialathmen, in den unteren Luugenpartieen verstärktes vesiculäres Athmen, stellenweise feuchte Rasselgeräusche. Heftiger Husten. Milz vergrössert. Bauch aufgetrieben, schmerzhaft beim Druck. Mässige Diarrhoe.

Am 6./9. 71 entwickelte sich eine teigige indolente Anschwellung des Hodensackes und Oedem beider Extremitäten; am 14./9. verschwand die Anschwellung des Scrotum uud der Füsse. Dagegen bemerkte man eine teigige schmerzhafte Anschwellung des rechteu Nebenhodens, später des Hodens, welcher die Grösse eiues Hühnereies erreichte. Tod am 9./1. 72.

Autopsie.

Bronchitis et Peribronchitis chronica Käsige bis haselnussgrosse Heerde in den Lungenspitzeu. Emphysema pulmouum. Tumor lienis chronicus. Tuberculosis et Deg. adiposa hepatis. Enteritis catarrhalis chrouica. Ulcera tuberculosa intestinorum.

Der rechte Hodeu erreicht mit dem Nebeuhodeu die Grösse eines Hühnereies. Tunica vaginalis und Albugiuea verdickt, an einigen Stellen angewachsen. Epididymis in allen Dimensionen vergrössert, hart; auf dem Durchschnitt liegen zwischen den verdickten Bindegewebsbalken die erweiterten und mit einer weisslichgelben, käsigen Masse gefüllteu Samenkauälcheu. An einer Stelle ist durch Zerfall und Erweichung dieser käsigen Masse eine Caverne entstanden, die eine bröcklige, gelbliche, weiche Substanz enthält. — Der Hoden selbst ist bedeutend vergrössert, hart, euthält nur stellenweise normales Parenchym. Dasselbe bildet den Sitz einer beträchtlichen Anzahl von Knoten von der Grösse einer kleinen Erbse, bis zu der einer kleiuen Haselnuss. Diese Knoten sind rundlich, nicht scharf abgegrenzt und aus einer weisslichgrauen Substanz zusammengesetzt, die allmählig in das normale

Parenchym übergeht. In der Mitte dieser Knötchen befinden sich gelbe, dichtere Stellen, welche den enorm erweiterten und mit käsiger Masse gefüllten Samenkanälchen entsprechen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass sowohl die kleineren, als auch die grösseren Knoten aus stark erweiterten und mit käsiger Masse gefüllten Samenkanälchen bestanden. Diese käsige Masse war ein Product der Wucherung des Epithels, später der Tunica propria der Samenkanälchen. Spuren dieses Processes liessen sich in allen Samenkanälchen des ganzen Parenchyms auffinden. Ohne Zweifel bestand also längere Zeit eine intratubuläre Orchitis. Das interstitielle Bindegewebe war zwischen den erweiterten Samenkanälchen bedeutend verdickt, stellenweise mit rundlichen Zellen infiltrirt, stellenweise in cytogenes Gewebe verwandelt.

In diesem die Knoten umgebenden cytogenen Gewebe fand ich nun runde, scharf abgegrenzte Stellen, die das Bild des s. g. reticulirten Tuberkels darboten. Das Reticulum erschien ungemein deutlich aus kernhaltigen Zellen zusammengesetzt und enthielt am Rande einen leeren, spaltförmigen Kanaldurchschnitt, dessen Wand mit grossen epithelioiden Zellen ringsherum bekleidet war. Die Peripherie dieser circumscripten Heerde war sehr reich an runden, den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen. Das verdickte interstitielle Gewebe der Epididymis enthielt gleichfalls spärliche aber deutliche reticulirte Tuberkel. Einen zweiten mit Knötchen durchsetzten Hoden erhielt ich aus der hiesigen anatomischen Anstalt, doch ohne alle Details des Sectionsbefundes. Der Nebenhoden war dem im vorigen Falle beschriebenen makroskopisch ganz ähnlich; die käsige Masse war aber dem Erweichungsprocess noch nicht anheimgefallen. Der vergrösserte Hoden erwies sich auf dem Durchschnitt ganz mit zahlreichen miliaren bis stecknadelkopfgrossen, grauweissen, in der Mitte gelblichen Knötchen besetzt. Unter dem Mikroskop fand ich ein dem erwähnten Falle ganz analoges Bild, mit dem Unterschiede jedoch, dass hier der Process noch im Anfangsstadium, im vorigen Falle mehr fortgeschritten war. Ich fand die Samenkanälchen weniger erweitert, die Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes weniger ausgesprochen. Weder im Nebenhoden, noch im Hoden selbst vermochte ich das Bild des reticulirten Tuberkels aufzufinden. Fernere

drei hierhergehörige Präparate verdanke ich der Güte des Herrn Professor Virchow.

In einem derselben fand ich ausser einer käsigen Epididymitis und zahlreichen stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen käsigen Knötchen, die makroskopisch eine disseminuirte Tuberkulose simulirten und im Hodenparenchym ihren Sitz hatten (intratubuläre circumscripte Entzündungsheerde) eine spärliche Anzahl reticulirter, sandkorngrosser, in dem die Entzündungsheerde umgebenden stark verdickten Bindegewebe gelegener Miliartuberkel. Dieselben liessen sich erst durch das Mikroskop als solche erkennen.

Wie schon bemerkt, trug der ganze Hoden in den oben beschriebenen zwei Fällen Spuren einer längere Zeit bestehenden intratubulären Orchitis an sich, der eine käsige Epididymitis vorausgegangen war. Diese intratubuläre Orchitis führte zur Wucherung des Epithels und hatte bei längerer Dauer auch Degeneration der Tunica propria zur Folge. Wucherungsproducte dieses Processes sammelten sich im Innern der Samenkanälchen und bildeten durch Verfettung und späteren Zerfall die käsige Ausfüllungsmasse. An einigen Stellen wurde nun, wie es scheint, das interstitielle Bindegewebe besonders stark afficirt. Die bedeutende zellige Infiltration und Verdickung desselben konnte sehr wohl zur Obliteration der anliegenden Samenkanälchen und bei der fortschreitenden Ablagerung der Entzündungsproducte im Innern der Kanälchen zur enormen Erweiterung ihres Lumens führen. Auf diese Weise entstanden die circumscripten Entzündungsheerde, deren Inhalt späterhin eine homogene käsige Masse, einen Infectionsheerd bildete. In dem umgebenden verdickten Bindegewebe fand ich nun die spärlichen miliaren reticulirten Tuberkel, die mit blossem Auge sich gar nicht erkennen liessen. Der Process wäre also im Ganzen der Knötchenbildung in der verdickten Bronchialwand nach vorhergangener Peribronchitis oder auf der Serosa bei coexistirenden tuberkulösen Geschwüren analog.

6. Tuberkulose der Lymphdrüsen.

Bevor ich zur Beschreibung der von mir untersuchten Fälle von Lymphdrüsentuberkulose schreite, sehe ich mich veranlasst, noch

einmal der Arbeit Schüppels Erwähnung zu thun, deren Hauptpunkte ich bereits besprochen habe, weil dieselbe nicht nur eine vollständige Reform dieses Abschnittes der pathologischen Anatomie angebahnt, sondern auch auf die ganze Lehre von der Tuberkulose von bedeutendem Einfluss zu werden verspricht.[1]) Die Miliartuberkel der Lymphdrüsen finden sich nach Schüppel weder in den Lymphsinus der Rinde und den cavernösen Gängen des Marks als zahlreiche vielkernige Mutterzellen (Förster), auch gehen sie nicht, wie Virchow glaubt, von den bindegewebigen Theilen, den Drüsenseptis, oder den neugebildeten Bindegewebsmassen in der Drüse aus, sondern sie haben ihren Sitz *stets und ausschliesslich in den gefässhaltigen Follikeln der Drüse*. Sie beginnen mit dem Erscheinen einer vielkernigen Riesenzelle, deren histologisches Detail und Verhältniss zu den Lymph- und Blutgefässen schon oben Erwähnung gefunden haben. Der Lymphdrüsentuberkel, der reticulirte Tuberkel also, macht nach S. folgende regressive Metamorphosen durch:

1) Die Nekrose, welche zur Verkäsung führt, mit ihren Folgezuständen der Verkreidung und der Erweichung. 2) Umwandlung des zelligen Tuberkels in den fibrösen Tuberkel. 3) Bildung organischer Concremente und Kalkkörner im Centrum. 4) Resorbtion. Das Gewebe der Drüse selbst wird im Falle von Tuberkelbildung in Mitleidenschaft gezogen und verkümmert oder fällt der Verkäsung und Necrose anheim.

Mit Drüsentuberkeln können nach S. verwechselt werden:

1) Fibröse Knötchen (Fibrome von höchstens 1 Mm. Durchmesser, rundlicher Form, von glasig transparentem homogenen Aussehen, die zuweilen in den Follikeln, gewöhnlich in der Rinde ihren Sitz haben. Sie unterscheiden sich von den fibrösen Tuberkeln durch den Mangel des käsigen Centrums).

2) Intrafolliculäre Bläschen. (Rundliche, 0,25—1,0 Mm. grosse Räume im Innern der Follikel, welche mit dicht aneinander gelagerten Lymphkörperchen erfüllt sind, zwischen denen aber das adenoide Reticulum zerstört und nur die Capillaren erhalten sind. Sie sollen durch massenhafte Vermehrung der Lymphkörperchen im Innern der Follikel und gleichzeitige Erweichung und Verflüssigung des im

---

[1]) Untersuchungen über die Lymphdrüsen-Tuberkulose, sowie über die damit verwandten und verwechselten Drüsenkrankheiten. Tübingen 1871.

Bereiche der zelligen Hyperplasie sich befindenden adenoiden Reticulums entstehen.)

3) Markige Hypertrophie einzelner Follikel in stark pigmentirten Drüsen. (S. fand sie gewöhnlich bei chronischen Lungenleiden in den pigmentirten Bronchialdrüsen. Sie bilden weisse Punkte und Flecken und sind nichts Anderes als hypertrophische oder neugebildete Follikel, die manchmal aber vereinzelte Tuberkel enthalten).

4) Amyloide Entartung der Follikel. (Hier entscheidet die Jodschwefelsäure-Reaction.)

5) Querschnitte ausgedehnter Lymphbahnen bei dem Katarrh der Lymphdrüsen. (Entscheidend für die tuberkulöse Natur sind dann die Riesenzellen, welche nach S. in den Lymphbahnen beim Katarrh nicht vorkommen).

6) Die im Verlaufe von Typhus vorkommenden käsigen Zustände der Mesenterialdrüsen. Die Entstehung der Tuberkulose der Lymphdrüsen erklärt Schüppel durch das Zusammentreffen zweier Momente. Die entferntere Ursache oder das disponirende Moment sieht er in dem Bestehen einer tuberkulösen Diathese (d. h. in einer gesteigerten Vulnerabilität der Lymphdrüsen), die Gelegenheitsursache in einer Entzündung der Gewebe, aus welchen die Drüsen ihre Lymphe beziehen Eine ganze Reihe (40) klinischer durch Autopsie und mikroskopische Untersuchung bestätigter Fälle liefert den Beweis von der Richtigkeit des soeben angeführten Satzes: Schüppel erklärt im Einklang mit Virchow die primäre Drüsentuberkulose nur primär als Tuberkulose, „nicht als irritativen Process, dessen Irritament vielmehr von irgend einem Atrium zugeleitet wird.“ Der Drüsentuberkulose gehen stets entzündliche, irritative Processe an denjenigen Lokalitäten voraus, aus welchen die betreffenden Drüsen ihre Lymphe beziehen. Dass sich dies nicht in jedem concreten Falle nachweisen lässt, erklärt sich durch den Umstand, dass der primäre Entzündungsprocess oft schon abgelaufen sein konnte, als die Erkrankung der Lymphdrüsen constatirt wurde, oder dass man denselben überhaupt unbeachtet liess.

Die scrophulösen Drüsentumoren sind seiner Meinung nach in das Bereich der Tuberkulose zu verweisen. Er fand nämlich in allen Fällen von s. g. Drüsenscrofeln reticulirte Tuberkel in der Nähe der verkalkten Massen und selbst an den bereits verkästen Theilen gewöhnlich noch Spuren der Tuberkelbildung, namentlich Riesen-

zellen (l. c. S. 111). Insofern für Schüppel die Disposition zur Tuberkulose immer auch Disposition zur Entzündung bedeutet, glaubt er die Scrophulose für identisch mit der tuberkulösen Diathese erklären zu müssen.

Mir kamen nur zwei Fälle von reiner, frischer Miliartuberkulose der Lymphdrüsen zur Untersuchung.

Den ersten Fall bildete eine disseminirte Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, welche ich bei der Fall 5 (Seite 75) angegebenen Autopsie auffand; den zweiten, stark vergrösserte Cervicaldrüsen, welche einem jungen scrophulösen Individuum extirpirt und mit miliaren Knötchen durchsetzt waren.

Die Beschreibung dieser reticulirten Tuberkel stimmt mit der von Schüppel gelieferten vollkommen überein. Die grösseren, käsigen Heerde waren durch Confluenz miliarer Knötchen entstanden. Die Verkäsung ging von den Zellen und dem Reticulum aus und griff später auf die Peripherie über. Sogar in den vollkommen verkästen Knötchen liessen sich die s. g. Riesenzellen noch deutlich erkennen, und zwar an ihrer Form, manchmal sogar an ihrem zelligen Inhalt. Oefters fand ich Uebergänge von der zelligen zur fibrösen Form. Dagegen sah ich weder Kalkconcremente in den Riesenzellen, noch Bilder, welche einen Anhalt für die Angaben Schüppels, nach welchem die Blutgefässe den Sitz der Riesenzellen bilden, zu geben vermochten.

Bei Peribronchitis chronica und Lungentuberkulose fand ich zwar in den total verkästen und vergrösserten Bronchialdrüsen Spuren von s. g. Riesenzellen, doch war die Verkäsung und der Zerfall schon so weit vorgeschritten, dass die weiteren Bestandtheile des reticulirten Tuberkels sich nicht mehr erkennen liessen.

Resumé.

Unterwerfe ich nun den jungen Miliartuberkel der verschiedensten Organe, in denen derselbe zur Untersuchung gelangte, einer allgemeinen Betrachtung, so treten zwei Formen desselben besonders deutlich hervor. Diese beiden Formen habe ich schon bei der Tuberkulose der serösen Häute einer eingehenden Besprechung unterworfen. Während die Entstehungsart der Ersten sich ungezwungen und leicht auf Wucherung des Endothels oder des Perithels der subadventitiellen Gefässräume (Rindfleisch) zurückführen lässt (der endotheliale Tuberkel), bietet die zweite reticulirte Form in genetischer Hinsicht bedeutende Schwierigkeiten. Ihre Lösung ist zwar von verschiedenen Forschern versucht, doch wie es scheint von keinem endgültig geliefert worden. Welche von den verschiedenen Ansichten über die Bedeutung der s. g. Riesenzellen des Tuberkels als zutreffend bezeichnet werden darf, wird der Leser aus nachfolgender Betrachtung der histologischen Beschaffenheit des reticulirten Knötchens am besten ersehen können.

Der reticulirte Tuberkel bot nicht in allen Organen dasselbe histologische Bild. Seine Verschiedenheiten waren theils durch den Entwicklungsort, theils durch regressive Metamorphosen bedingt.

In den serösen Häuten stimmte derselbe in allen Details mit der von Wagner und Schüppel gelieferten Beschreibung. Die in dem adenoiden Reticulum eingebetteten Riesenzellen schienen durch Ausläufer mit den Balken des Netzes zusammenzuhängen. Ich werde dieselben als vielästige Riesenzellen bezeichnen. Wagner glaubt Uebergänge zwischen den ästigen Zellen des Reticulums und den vielästigen und vielkernigen Riesenzellen gesehen zu haben. Auch mir kamen Bilder zur Untersuchung, die für einen Uebergang der Zellen des Reticulums in die s. g. Riesenzellen zu sprechen schienen. Ich konnte mich jedoch von der Wahrheit dieser Vermuthung nicht genügend überzeugen. Zwei Momente sprechen dagegen: 1) Die fast constante, wandständige Anordnung der in der feinkörnigen, bisher als Protoplasma aufgefassten Masse eingebetteten Elemente. 2) Die

Lagerung dieser Masse in structurlosen Räumen oder gewundenen, höchst unregelmässig verlaufenden Schläuchen. Der zweite Punkt war viel deutlicher in den s. g. Riesenzellen des Tuberkels der parenchymatösen Organe als in denen der serösen Häute ausgeprägt. In den parenchymatösen Organen der Leber, Milz, den Hoden war mit Ausnahme des Lymphdrüsentuberkels das Reticulum sehr schwach entwickelt. Statt der s. g. vielästigen Riesenzellen fanden sich öfters structurlose, leere Canaldurchschnitte, an deren Wand grosse, epithelioide, mit Kern versehene Elemente gelagert waren. Die feinkörnige, gelbe Ausfüllungsmasse war aus diesen Canälen wahrscheinlich herausgefallen. So entstanden Formen, die kaum den Namen von Riesenzellen verdienen, und die ich als Pseudoriesenzellen bezeichnen werde.

Die Metamorphosen des reticulirten Tuberkels habe ich schon an einer anderen Stelle besprochen. Hierher gehören:

1) Die Umwandlung des reticulirten Tuberkels in die rein zellige Form. Sie kommt dadurch zu Stande, dass die runden, in der Peripherie des Knötchens gelegenen, glänzenden Kerne in immer grösserer Zahl auftreten, die Maschen des Reticulums ausfüllen und die Bälkchen selbst verdecken. Durch den Druck der Zellen und eine zugleich eintretende Fettmetamorphose geht dasselbe zu Grunde. Nun bleiben in dem Knötchen nur noch die Riesenzellen zurück und zwar als gelbe, mattglänzende, unregelmässig geformte Schollen, in denen durch Essigsäurezusatz sich die wandständigen Kerne noch erkennen lassen. Auch dieser Zustand dauert nicht lange. Die Nekrose breitet sich vom Centrum immer mehr aus, und verwandelt diese Schollen in den bekannten feinkörnigen Detritus. So entsteht das bisher als charakteristisch für den Tuberkel aufgefasste Bild: ein kleines Knötchen, dessen Mitte durch einen feinkörnigen, dunkleren Detritus gebildet wird, und an dessen Peripherie die runden Tuberkelzellen gelagert erscheinen.

2) Die Umwandlung des zelligen Tuberkels in die fibröse Form, die unter Umständen zur

3) Resorbtion desselben zu führen vermag.

Nach diesen in aller Kürze angegebenen histologischen Details will ich es versuchen, die Histogenese der einzelnen Bestandtheile des reticulirten Tuberkels zu berücksichtigen. Ich fange mit der Betrachtung der Entwicklung der s. g. Riesenzellen an, weil dieselben von einigen Forschern als das Hauptmoment der Tuberkelbildung

betrachtet worden sind. Eine Wiederholung der speciellen Ansichten über die Riesenzellen scheint mir nach der oben gegebenen Berücksichtigung dieses Punktes ganz überflüssig. Uebrigens ist dieselbe ausführlich in Schüppel's Arbeit über Lymphdrüsentuberkulose besprochen, so dass ich den Leser auf dieselbe nur verweisen kann.

Die meisten der Beobachter (Rindfleisch, Aufrecht, Klebs, Köster) scheinen darin einig zu sein, dass die s. g. Riesenzellen durch Wucherung des Endothels der Lymphgefässcapillaren ihren Ursprung nehmen. Von Klebs ist der Nachweis davon für die artificielle Tuberkulose der Meerschweinchen durch Silberbehandlung geliefert worden. Wenn Langhans diesen Gebilden einen Zusammenhang mit den Lymphgefässen abspricht, so thut er es hauptsächlich, weil er die s. g. Riesenzellen im Omentum auffand, in welchem zu seiner Zeit Lymphgefässe noch nicht bekannt waren. Dieser Umstand ist durch Klein und Bourdon-Sanderson, die Lymphgefässe im Omentum des Kaninchens aufgefunden und beschrieben haben, gehoben[1]).

In Ermangelung von Bildern, die auf einen Zusammenhang der s. g. Riesenzellen mit den Blutgefässen hindeuten könnten (Schüppel), glaube ich im Einklang mit den oben genannten Forschern und gestützt auf die Lagerung der s. g. Riesenzellen in structurlosen Schläuchen oder gewundenen Canälen (S. Taf. 5 Fig. 6) und auf die besondere Form und Lagerung der in der als Protoplasma aufgefassten Ausfüllungsmasse gelegenen Zellen annehmen zu dürfen, dass die s. g. Riesenzellen des Tuberkels höchst wahrscheinlich Lymphgefässdurchschnitten entsprechen. Die feinkörnige Ausfüllungsmasse halte ich demnach als den durch Einwirkung der zur Härtung benutzten Flüssigkeiten geronnenen Inhalt derselben, die ihm eingebetteten Zellen als endotheliale durch den Wucherungsprozess veränderte Elemente.

Die in den Maschen des Reticulums eingelagerten, in dem jungen Miliartuberkel der serösen Häute am zahlreichsten repräsentirten protoplasmareichen, mit einem Kern versehenen Zellen sind höchst wahrscheinlich veränderte Endothelialzellen der Saftcanälchen. Eine Stütze für diese Ansicht finde ich nicht nur in der oben erwähnten Arbeit von Klein und Bourdon-Sanderson, welche

---

1) Centralblatt 1872, Nr. 2, 3, 4. Zur Kenntniss der Anatomie der serösen Häute.

auf eine histologische Continuität zwischen dem serösen Epithel, den Lymphendothelien und den Bindegewebskörperchen hindeutet, sondern auch in den Beobachtungen Hansens über die Veränderungen des Endothels der Saftcanälchen in der Cornea bei der Entzündung.

Ob die runden, lymphkörperartigen, in der peripherischen Zone und den Maschen des Netzes gelegenen Kerne durch Theilung der Kerne der dieses Gerüst bildenden Zellen entstehen oder ausgewanderten weissen Blutkörperchen entsprechen, vermag ich nicht zu entscheiden. Uebergangsformen zwischen den endothelioiden und diesen runden Formen habe ich nirgends auffinden können. Die Umwandlung dieser ursprünglich runden Zellen in Spindelzellen, (ein Vorgang, der in dem fibrösen Tuberkel deutlich zu verfolgen ist), ihre bedeutende Zahl und Lagerung, besonders an der Peripherie des Tuberkels sprechen mehr für die Richtigkeit der letzteren Annahme. Das Reticulum selbst scheint nur zum Theil neugebildet zu sein, zum Theil entspricht dasselbe der durch Hyperplasie veränderten, praeexistirenden, bindegewebigen Substanz.

Wenden wir nun unsere Aufmerksamkeit noch einmal derjenigen Form des miliaren Tuberkels, welche aus dem Endothel der serösen Häute oder dem Perithel der subadventitiellen Gefässräume (Rindfleisch) ihren Ursprung nimmt, so gelangen wir nach Berücksichtigung der Entstehungsweise des reticulirten Tuberkels zu der Ueberzeugung, dass beide Formen als ächte, miliare Tuberkel aufzufassen sind und dass in beiden die endothelioiden Zellen dasjenige histologische Moment bilden, durch dessen Reizung der circumscripte Knoten seinen Ursprung zu nehmen scheint.

Auf die Ursachen dieses Reizes werde ich weiterhin noch zurückkommen, da ich an dieser Stelle ein Paar Worte den als s. g. Riesenzellen bezeichneten und Lymphgefässdurchschnitten mit wucherndem Endothel entsprechenden Gebilden widmen möchte. Ich fand dieselben ausser im reticulirten Tuberkel auch in einigen Neubildungen und bei verschiedenen pathologischen Zuständen mit chronischem Verlauf. Auch hier liessen sich zwei Formen zwischen denselben unterscheiden: die erste entsprach den s. g. vielästigen Riesenzellen (Taf. 4 Fig. 2); die zweite bildete einen structurlosen, entweder leeren oder mit einer chylusartigen Masse gefüllten Canal, an dessen Wand deutliche, kernhaltige, endothelioide Elemente gelagert waren (Pseudoriesenzellen, Taf. 1 Fig. 2). Ich sah die ersten Formen in einer Geschwulst, die vom n. opticus ihren Ausgang genommen und bei der durch

Herrn Prof. Brodowski angestellten Untersuchung sich zum Theil als Neuroma fibrillare amyelinicum, zum Theil als Myxoma lacunare herausstellte. Die Veränderungen waren grösstentheils in den Lymphgefässen und den Saftcanälchen ausgesprochen. Durch Erweiterung derselben und Wucherung des Endothels entstanden Formen, die den s. g. Riesenzellen des Tuberkels ganz analog waren.

Aehnliche Veränderungen constatirte Pagenstecher bei der mikroskopischen Untersuchung einer Geschwulst, welche sich im inneren Augenwinkel bei einer 60jährigen Bauersfrau entwickelt hatte[1]).

Die zweite Form, die s. g. Pseudoriesenzellen, fand ich in der durch chronische Geschwüre degenerirten Haut und beim Lupus. Herr Prof. Brodowski fand dieselben in dem Boden syphilitischer Geschwüre der Trachea.

Diese 2 Formen von s. g. Riesenzellen unterscheiden sich durch ihre Lage in structurlosen Canälen oder Schläuchen, den feinkörnigen, leicht der fettigen Degeneration unterliegenden Inhalt und die gewöhnlich wandständige Anordnung der in ihm eingebetteten Zellen von den bisher als Riesenzellen bezeichneten und im Sarcom, Osteosarcom, Periost und Knochenmark bekannten Gebilden. Bei katarrhalischer Pneumonie kommen ähnliche Formen zum Vorschein und scheinen durch Theilung der Kerne in dem Epithel der Alveolen gebildet zu werden.

Nach dem Vorhergesagten brauche ich wohl nicht erst hervorzuheben, dass ich den s. g. Riesenzellen des reticulirten Tuberkels jedes für die Tuberkulose specifische Moment in Abrede stellen muss. Ebenso wenig für den Tuberkel Specifisches bieten, weder die grösseren, endothelioiden Zellen, noch die zahlreichen, runden Kerne, noch das s. g. adenoide Reticulum. Ein jedes dieser Bestandtheile kann im Tuberkel fehlen, mehr oder weniger entwickelt, durch den Entwicklungsort oder durch regressive Metamorphosen modificirt sein. Wenn sich auch im Allgemeinen zwei Hauptformen unterscheiden lassen, eine frischere (endotheliale) und eine ältere (reticulirte) Form, so stimmen beide im Wesentlichen überein. Beide entstehen durch Wucherung praeexistirender, morphologischer Elemente und werden hauptsächlich durch die circumscripte Form und ihr gleichzeitiges multiples Auftreten charakterisirt. Beide können nur als circum-

---

[1]) Ein Beitrag zur Geschwulstlehre. Virchows Archiv B. 45.

scripte, durch formative Entzündung bedingte miliare Heerde aufgefasst werden.

Die erste Form erlangt in verhältnissmässig kurzer Zeit ihre volle Entwicklung; sie nimmt gewöhnlich ihren Sitz an der Oberfläche der serösen, nicht stark veränderten Häute, sie wird durch vorhergehende, entzündliche Prozesse angeregt und darf mit vollem Recht als tuberkulöse Entzündung bezeichnet werden. Ein Infectionsheerd ist in derartigen Fällen gewöhnlich nicht aufzufinden. Oft localisirt sich diese Entzündung auf eine Pleurahälfte. Als Beispiel mögen die unter Fall 3 und 4 angegebenen Sectionsbefunde dienen, denen noch folgende Beobachtung angeschlossen zu werden verdient.

M. D., 60 Jahre alt, Tagelöhnerin, wird wegen Gelenk-Rheumatismus in die innere Abtheilung unseres städtischen Krankenhauses aufgenommen. Sie klagt über Schmerzen in den Gliedern und den Gelenken, von denen sie seit 4 Monaten geplagt wird. Die Untersuchung ergab: Bronchitis mit erschwerter Expectoration, spärlichem, schleimigen, zähen Auswurf; seit 4 Tagen Stuhlverstopfung. Dieser Zustand dauerte bis zum 12./1., an welchem sich eine linksseitige Pleuritis entwickelte, der die Kranke am 14./1. erlag.

Autopsie.

Der Leichnam gut genährt, von ziemlich hoher Statur. Die Haut bleich, mit leichtem, gelblichen Anflug. Das subcutane Fettpolster ziemlich stark entwickelt. Schädelorgane und Sinus normal. Nach Eröffnung der Brusthöhle fallen die Lungen zusammen. Die linke Thoraxhälfte enthält mehrere Pfund einer serösen, gelblichen, ungetrübten Flüssigkeit. Pleura parietalis et pulmonalis unbedeutend verdickt, getrübt, mit einer Unzahl von grauröthlichen, halbdurchsichtigen, sandkorn- bis hirsekorngrossen Knötchen besetzt. Die linke Lunge ist bedeutend durch Compression verkleinert, comprimirt, derb, wenig lufthaltig. Auf dem Durchschnitt fliesst aus derselben eine unbedeutende Menge luftleeren, dunklen Blutes. Die Lunge selbst ist ganz unverändert. Bronchitis chronica. Rechte Pleura normal. Oedema und Hyperaemie der rechten Lunge neben Bronchitis chronica. Im Herzen nichts Bemerkenswerthes. Hyperaemia lienis. Deg. adiposa hepatis. In dem Gallenbeutel einige Gallensteine. Nieren normal. Im Darm und Magen chronischer Katarrh. Die Gebärmutter enthielt ein haselnussgrosses Myom. Das Knochenmark

der langen Knochen bot keine wesentlicheu Veränderungen, ebenso wie die Lymphdrüsen. Gelenke normal. Dünne Streifen der Costalpleura wurden auf senkrechten Durchschnitten untersucht und ergaben: Verdickung der Serosa durch Wucherung des endothelialen Belages und Infiltration mit zahlreichen, den weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen. In der Subserosa eine beträchtliche Anzahl stark erweiterter und mit rothen Blutkörperchen gefüllter Gefässe. Die grösseren Knötchen sind durch stellenweise stärker ausgesprocheue, zellige Infiltration bedingt, während die kleineren, ganz oberflächlich gelegenen, aus endothelioiden Elementen zusammengesetzt waren, zwischen denen sich ein höchst uudeutliches, feines, bindegewebiges (dem adenoiden, ganz unähnliches) Netz erkennen liess. Die s. g. Riesenzellen fehlten sowohl in den kleineren, als iu den grössereu Knötchen.

Die zweite Form, den reticulirten Tuberkel, fand ich, wie schon erwähnt, gewöhnlich in Organen, die durch vorhergehende entzündliche Prozesse stark verändert waren. Seine Entwicklung lässt sich in der Mehrzahl der Fälle auf Iufection durch käsige Heerde zurückführen, ein Umstand, der durch die Experimental-Pathologie seine Bestätigung erfahren hat. Diese Infection kann ebenfalls local auftreten uud begrenzt bleiben (Darm, Larynx, Hoden). Dass eine tuberkulöse Pleuritis nach längerer Dauer zu eiuer infectiösen Miliartuberkulose der Pleura führen, mit andereu Worten der endotheliale Tuberkel zur Bildung des reticulirten beitragen kann, ist bei der schon hervorgehobenen Contiuuität, zwischen dem serösen Epithel, den Lymphendothelien und den Biudegewebskörperchen mehr als wahrscheinlich. Der Iufectionsheerd wäre alsdaun in dem durch Verkäsuug dieser frischen Tuberkel hervorgehenden Material zu suchen. Was die Frage anbetrifft, ob die durch Infection bedingte Miliartuberkulose bei ihrer Generalisatiou immer nur in der Form des reticulirten Tuberkels auftritt, so wäre ich geneigt, dieselbe bejahend zu beautworten, trotz der anscheinend widersprechenden, unter Fall 1 angegebenen Beobachtung. (Tuberkulose der Pia). Die Entwicklung der Knötchen in der Pia fasse ich nämlich in diesem Falle nicht als Generalisation der infectiösen, in den Luugen localisirten Tuberkulose auf, sondern als eine Complication dieser Tuber-

kulose mit einer tuberkulösen Leptomeningitis. Ob eine solche Auffassung begründet ist, werden spätere Beobachtungen ergeben.

Mit welchen Schwierigkeiten die Lösung histogenetischer und pathologischer Fragen verbunden ist, wird derjenige am besten zu würdigen wissen, der sich bei ihrer Beantwortung streng an Thatsachen hält und sich einer frühzeitigen Generalisation der Schlussfolgerungen zu enthalten weiss. Von der Infectionstheorie der Tuberkulose darf daher mit vollem Recht der Ausspruch Virchow's wiederholt werden, mit dem er seinen classischen Capitel über das Sarcom beschloss:

„Alle Systeme, welche aus vorzeitigem Streben nach Verallgemeinerung ihre Lehrsätze formulirt haben, sind hier gescheitert, und nur die ruhige, nüchterne, erfahrungsgemässe Beobachtung, nur die auf eine solche Beobachtung gestützte Ordnung werden Bestand behalten."

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Catarrhalische Pneumonie beim Kaninchen. *a.* S. g. Riesenzellen. *a*[1]. Abgestreifter, epithelialer Belag der Alveolen. *b.* Ein Lungenbläschen mit epithelialen Zellen gefüllt. *c.* Verdickte Alveolarsepta. *d.* Theilungsvorgänge in den Epithelialzellen.

Fig. 2. Reticulirter Tuberkel der Bronchialwand. *a.* Eine s. g. Riesenzelle in einem Canaldurchschnitt gelagert, dessen Wand mit endothelioiden Zellen ausgekleidet ist; ebensolche Zellen finden sich in den Maschen des Reticulums.

Fig. 3. Catarrhalische Pneumonie beim Menschen. In dem mittelsten Lungenbläschen befindet sich eine polygonale Epithelialzelle mit doppeltem Kern.

Tafel II.

Fig. 1. Tuberkulose der Leber bei einem Meerschweinchen. Zwei ganz frische Tuberkelknoten, aus kleinen, blassen, polygonalen, den Leberzellen ähnlichen Elementen (*a*) zusammengesetzt. *b.* Durchschnitte der Gallengänge. *c.* Durchschnitt der vena centralis. *d.* Normales Leberparenchym. *e.* Uebergangsstellen des normalen Parenchyms in die Neubildung.

Fig. 2. Dasselbe bei schwacher Vergrösserung ($^1/_{40}$). *a.* Leberacini. *b.* Tuberkel. *c.* Durchschnitte der Venae centrales.

Tafel III.

Fig. 1. Tuberkulose der Pleura. *a.* Pleuratuberkel *b.* Die erweiterten, mit rothen Blutkörperchen gefüllten Gefässe.

Fig. 2 Costalpleuratuberkel. *a.* Gestielter Tuberkel. *b.* Beetartiger Tuberkel. *c.* Fettgewebe.

Tafel IV.

Fig. 1. Tuberkulose des Peritoneum. *a.* Reticulirter Tuberkel.

Fig. 2. Derselbe bei starker Vergrösserung. *a.* Endothelioide Elemente. *b.* Die Maschen des adenoiden Reticulums.

Tafel V.

Fig. 1, 2, 3, 4. Polypenartige Excrescenzen des Peritonealüberzuges der Leber.

Fig. 5. Stärkere Vergrösserung.

Fig. 7. Ein Conglomerat von reticulirten Lebertuberkeln; bei *a* Durchschnitt eines gewundenen Canals.

Fig. 6. Derselbe bei starker Vergrösserung ($^1/_{380}$).

Tafel VI.

Fig. 1. Tuberkulose der Pia mater, bei schwacher Vergrösserung. *a.* Tuberkel.

Fig. 2. Derselbe bei starker Vergrösserung. An der Peripherie die normalen, in der Mitte die veränderten Epithelialzellen.

Druck von R. Boll in Berlin, Mittelstrasse 29.

Fig. 1.

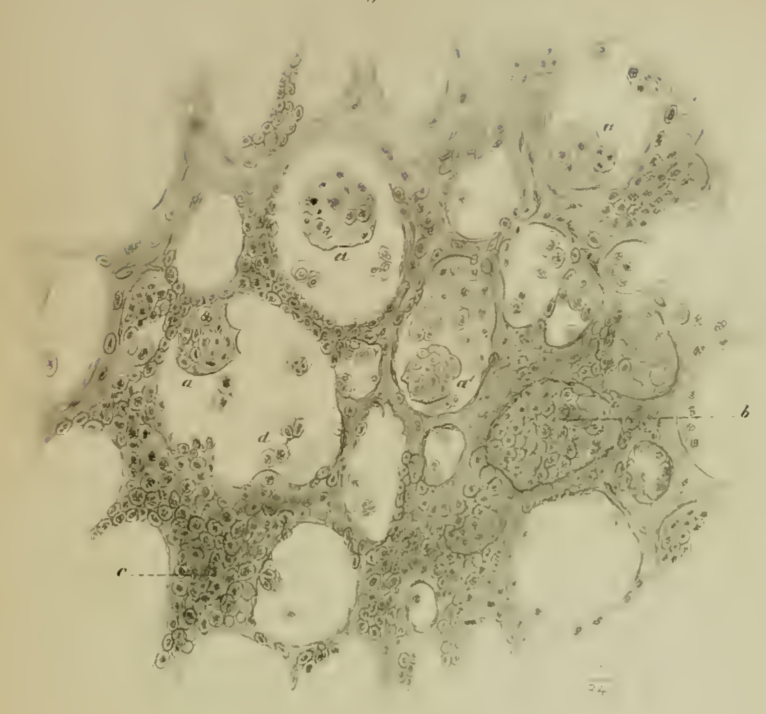


Fig. 2.

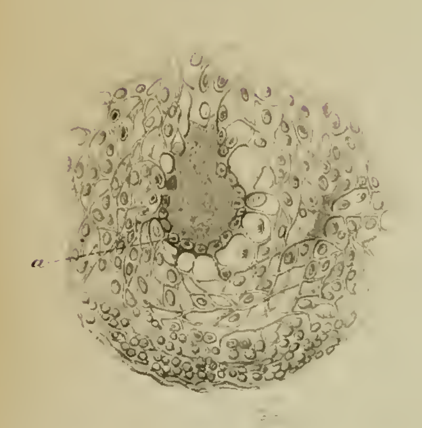


Fig. 3.

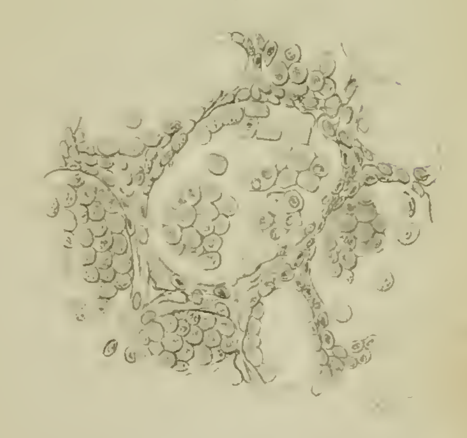
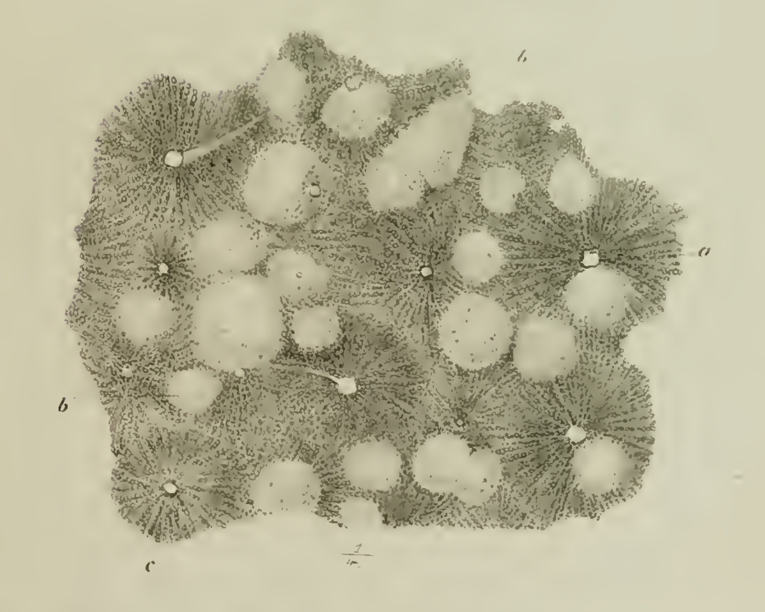


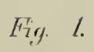
Fig. 1.



Fig. 2.



Taf. III.



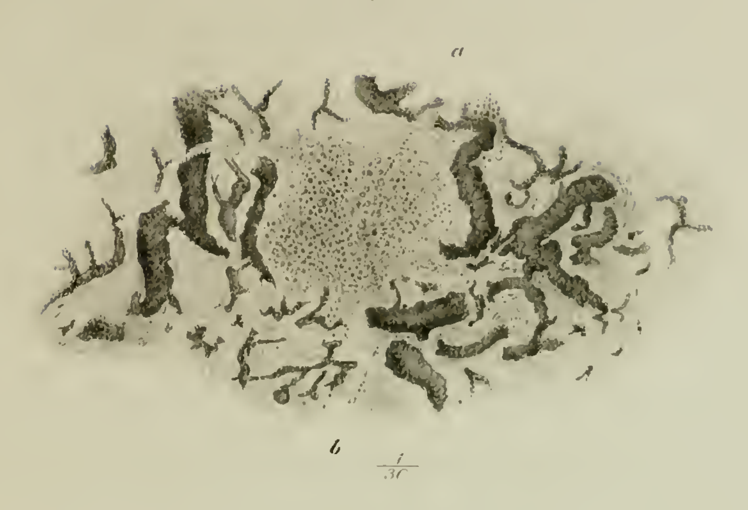


Fig 2.

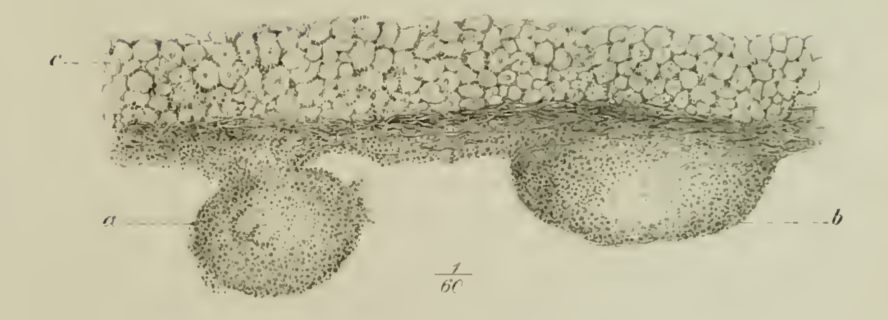


Fig. 1.

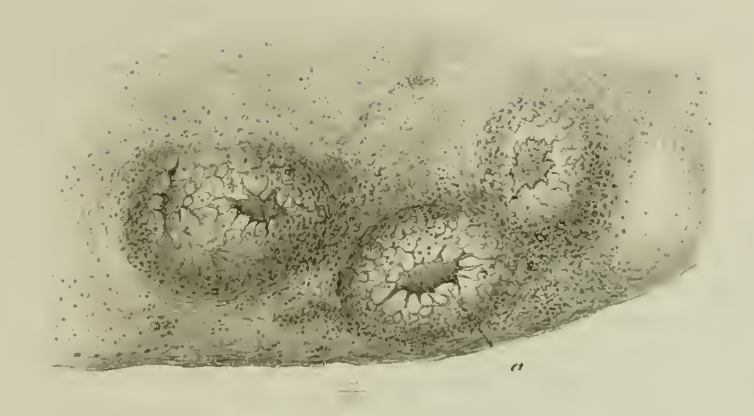
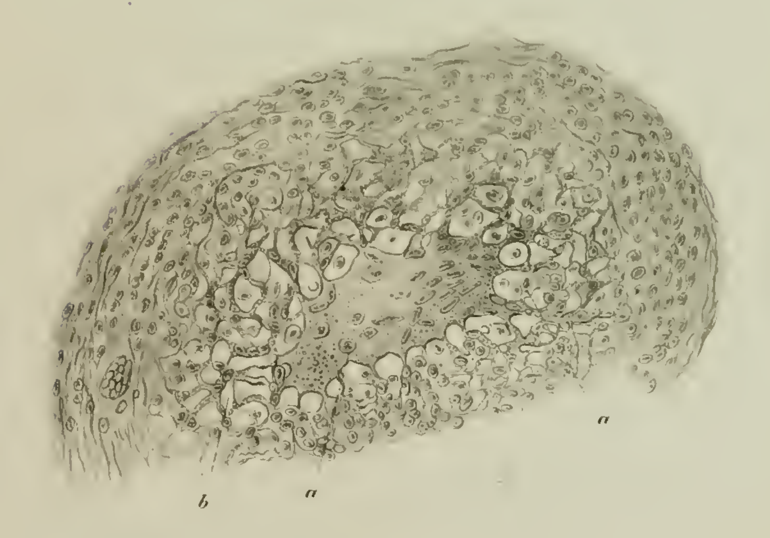
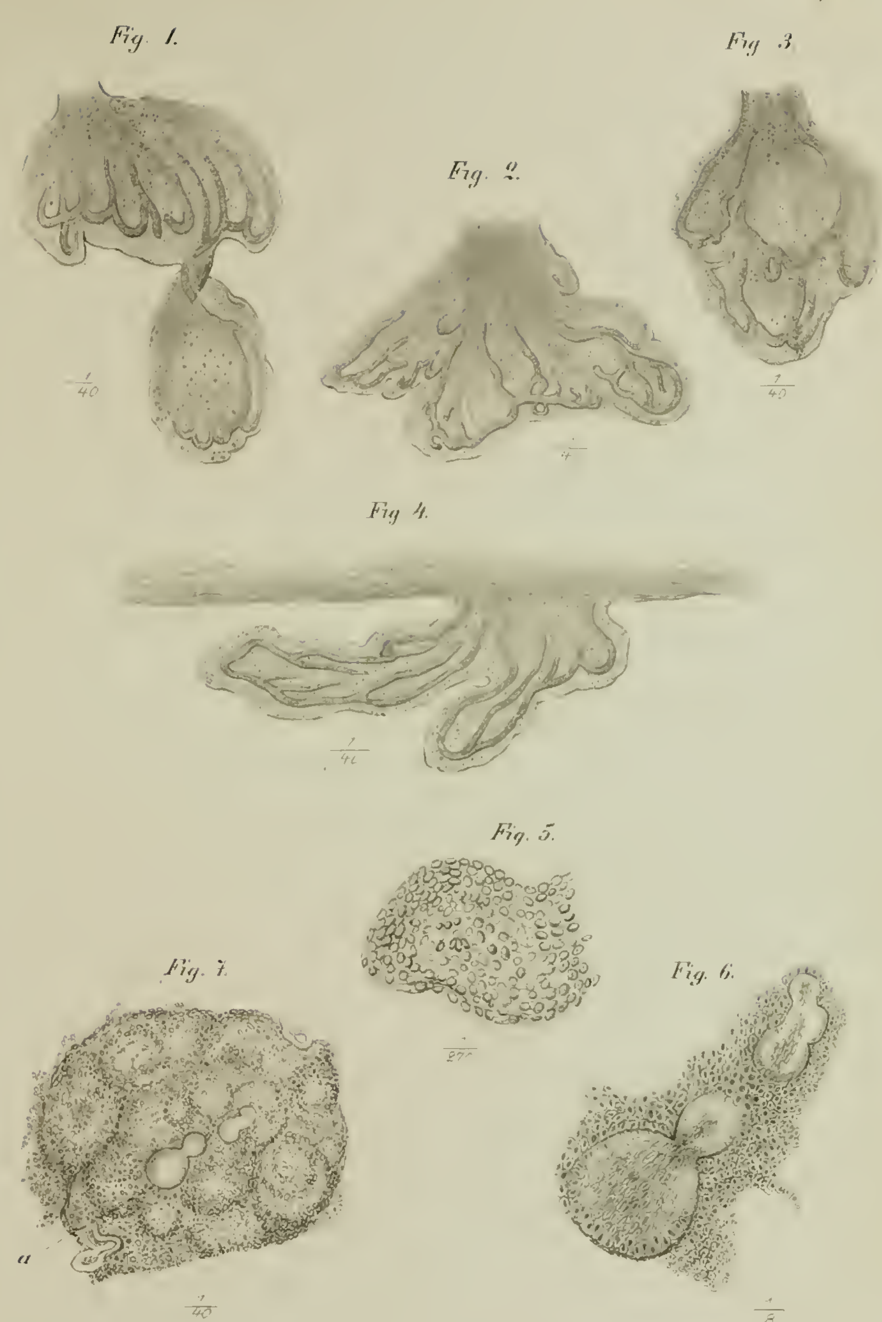


Fig. 2.



Taf. V.



Taf. VI

Fig. 1.

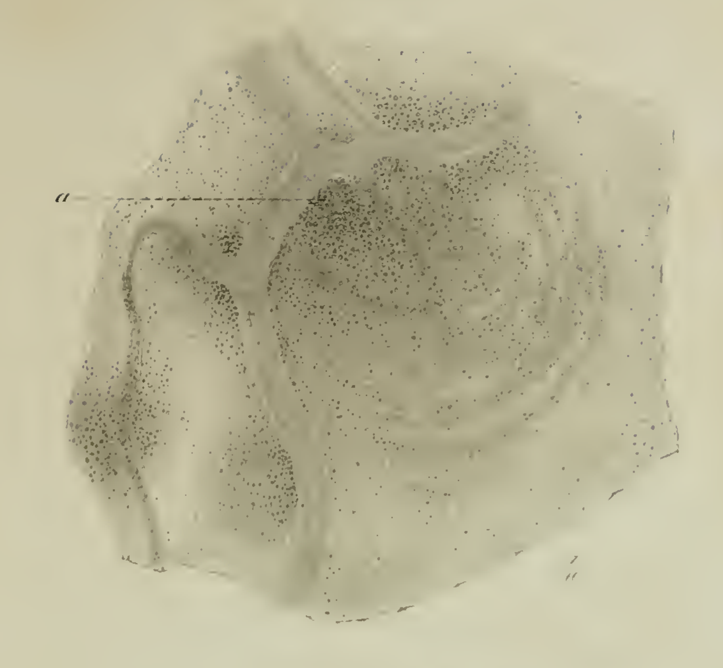
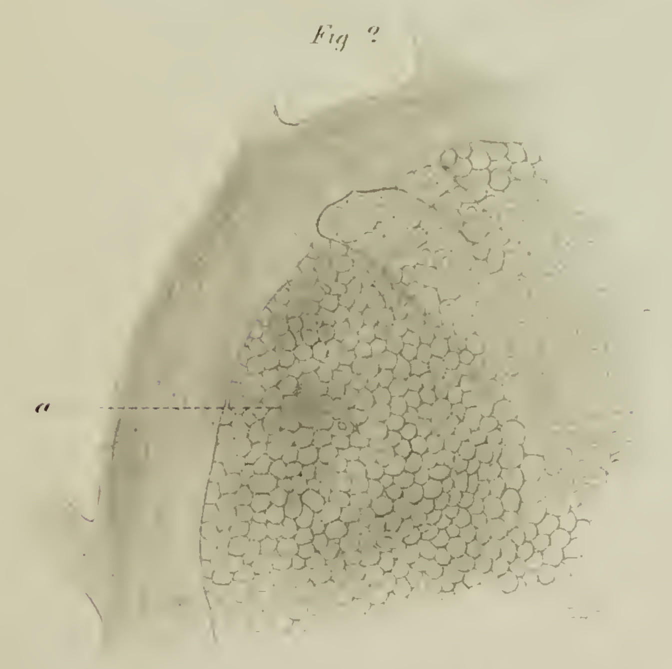


Fig. 2.



Ad nat. del.

